

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年3月29日 (29.03.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/21169 A1

(51) 国際特許分類?: A61K 31/137, 31/27,
31/4035, 31/44, 31/445, 31/4453, 31/472, A61P 43/00,
31/04, C07D 211/14, 211/18, 211/46, 211/58, 211/70,
401/12, 405/12, 409/12, 417/12

12番地1 武田薬品松代レジデンス410号 Ibaraki (JP).
竹河志郎 (TAKEKAWA, Shiro) [JP/JP]; 〒305-0045 茨
城県つくば市梅園2丁目5番地3 梅園スクエアB棟
305号 Ibaraki (JP). 長 展生 (CHOH, Nobuo) [JP/JP];
〒305-0035 茨城県つくば市松代3丁目7番地26 Ibaraki
(JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/06376

(22) 国際出願日: 2000年9月19日 (19.09.2000)

(74) 代理人: 弁理士 高橋秀一, 外 (TAKAHASHI, Shuichi
et al.); 〒532-0024 大阪府大阪市淀川区十三本町2丁
目17番85号 武田薬品工業株式会社 大阪工場内 Osaka
(JP).

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG,
BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT,
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU,
SG, SI, SK, TI, TM, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ヨーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) 優先権データ:
特願平11/266278 1999年9月20日 (20.09.1999) JP
特願2000/221055 2000年7月17日 (17.07.2000) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 武田薬品
工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES,
LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町
四丁目1番1号 Osaka (JP).

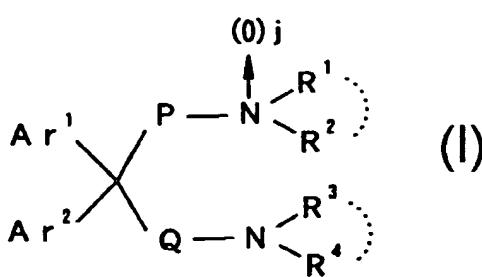
(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 加藤金芳 (KATO,
Kaneyoshi) [JP/JP]; 〒666-0152 兵庫県川西市丸山台2
丁目2番地40 Hyogo (JP). 森 正明 (MORI, Masaaki)
[JP/JP]; 〒305-0821 茨城県つくば市春日1丁目7番地9
武田春日ハイツ702号 Ibaraki (JP). 鈴木伸宏 (SUZUKI,
Nobuhiko) [JP/JP]; 〒305-0861 茨城県つくば市大字谷
田部1077番地50 Ibaraki (JP). 下村行生 (SHIMOMURA,
Yukio) [JP/JP]; 〒305-0035 茨城県つくば市松代3丁目

添付公開書類:
— 國際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイドノート」を参照。

(54) Title: MCH ANTAGONISTS

(54) 発明の名称: MCH拮抗剤



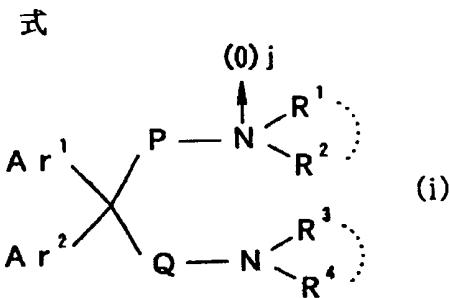
(57) Abstract: Compounds of general formula (I), salts of the same, or prodrugs thereof are useful as antagonists against melanin concentrating hormone (MCH) wherein Ar¹ and Ar² are each an optionally substituted aromatic group; P and Q are each a divalent aliphatic hydrocarbon group which may contain ethereal oxygen or sulfur in the carbon chain and may be substituted; R¹ and R³ are each (i) hydrogen, (ii) acyl, or (iii) optionally substituted hydrocarbyl; R² and R⁴ are each (i) hydrogen, (ii) optionally substituted alkyl, or (iii) optionally substituted alkylcarbonyl; alternatively R¹ and R² or R³ and R⁴ together with the nitrogen atom adjacent thereto may form a monocyclic or fused nitrogenous heterocyclic group; and j is 0 or 1.

[統葉有]

BEST AVAILABLE COPY



(57) 要約:



[式中、Ar¹及びAr²は置換基を有していてもよい芳香族基を、P及びQは炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよく置換基を有していてもよい2価の脂肪族炭化水素基を、R¹およびR³はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有していてもよい炭化水素基を、R²およびR⁴はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニルを示し、R¹とR²あるいはR³とR⁴は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい単環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、jは0又は1を示す]で表される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグは、メラニン凝集ホルモン拮抗剤として有用である。

明細書

MCH拮抗剤

5 技術分野

本発明は、芳香族アミン誘導体を含有してなるメラニン凝集ホルモン拮抗剤、さらには肥満症や摂食亢進症の予防・治療剤、情動障害や性機能障害の改善剤に関する。

10 背景技術

摂食行動はヒトを含め、多くの生物にとって、欠くことの出来ない行為である。そのため、摂食行動に異常をきたすと正常な生命活動に狂いが生じ、疾患につながる場合が多い。近年、食事環境の変化に伴い、肥満が社会的な問題になりつつある。肥満はさらに糖尿病、高血圧、動脈硬化症などの生活習慣病の重大なリスクファクターであるだけでなく、体重増加が膝などの関節に過度の負担を与えることにより、関節炎や疼痛をもたらすことも広く知られている。また、ダイエットブームなどにより、減量を望む潜在人口も多い。一方、遺伝的あるいはストレスなどの神経症などが原因で起きる過食症などの摂食障害も多數報告されている。

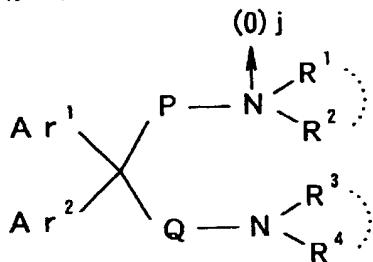
そのため、肥満の予防・治療剤あるいは摂食抑制剤の開発研究が古くから活発に進められており、中枢性食欲抑制薬としてはマジンドール(mazindol)が市販されている。

一方、レプチンに代表される食欲調節因子が最近数多く見いだされつつあり、これらの食欲調節因子の働きを制御する新たな抗肥満薬あるいは食欲抑制薬の開発が進められている。なかでもメラニン凝集ホルモン(MCH)は、視床下部由来のホルモンで、食欲亢進作用を有することが知られている。さらに、MCHノックアウトマウスは日常行動が正常であるにもかかわらず、正常マウスと比べて、摂食量が有意に減少し、かつ体重も軽いことが報告されている〔ネイチャー(Nature)、396巻、670頁、1998年〕。これらのことから、MCH拮抗

薬ができれば優れた食欲抑制薬あるいは抗肥満薬になると期待されているが、未だMCH拮抗作用を有する化合物、特に非ペプチド型化合物は知られていない。

特開平8-253447号公報には、性腺刺激ホルモン放出ホルモン拮抗作用を有する式

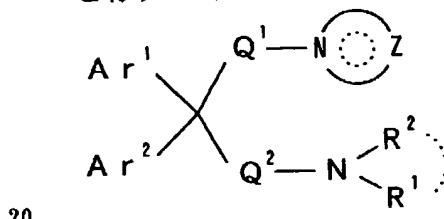
5 用を有する式



[式中、式中、Ar¹およびAr²はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基、PおよびQはそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよい炭素数2個以上の2価の脂肪族炭化水素基、

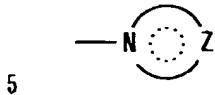
10 R¹およびR³はそれぞれi) -CO-Rまたは-COCONH-R(Rは置換基を有していてもよい炭化水素基または置換基を有していてもよい複素環基を示す)で表されるアシル基またはii) 置換基を有していてもよい炭化水素基、R²およびR⁴はそれぞれ水素原子または置換基を有していてもよいアルキル基、R¹とR²あるいはR³とR⁴は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環基を形成していてもよく、jは0または1を示す。]で表わされる化合物またはその塩が開示されている。

特開平10-81665号公報には、MIP-1α/RANTES拮抗作用を有する式



20 [式中、Ar¹およびAr²はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、Q¹およびQ²はそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよく置換基を有していてもよい2価のC₁₋₆脂肪族炭化水素基を、R¹は水素

原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基または置換基を有していてもよい低級アルキルカルボニル基を、R²は置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシル基を、あるいはR¹およびR²は隣接する窒素原子とともに置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成していてもよく、式

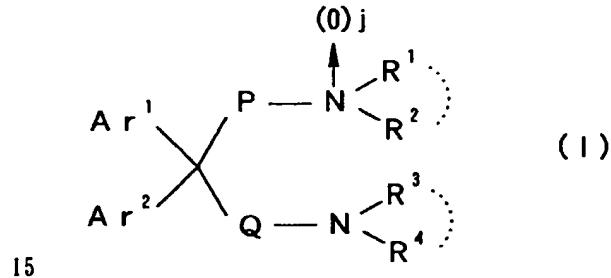


で表わされる基は置換基を有していてもよい単環性または縮合含窒素複素環を示す。] で表わされる化合物またはその塩が開示されている。

しかしながら、医薬品として十分満足できる優れたMCH拮抗作用を有する化合物は未だ見出されていない。そこで、優れたMCH拮抗作用を有する臨床
10 上有用かつ安全な化合物の開発が待たれている。

発明の開示

本発明者らは、MCH拮抗作用を示す化合物を求めて、鋭意種々検討した結果、式

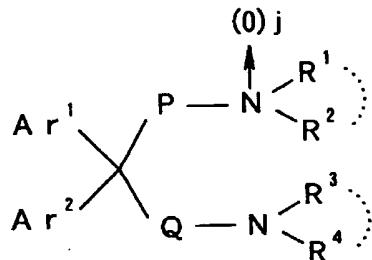


[式中、Ar¹およびAr²はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、PおよびQはそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよい置換基を有していてもよい2価の脂肪族炭化水素基を、R¹およびR³はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有していてもよい炭化水素基を、R²およびR⁴はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニルを示し、R¹とR²あるいはR³とR⁴は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい単環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、jは0または1を示す。] で表される化合物またはその塩が、環状の置換基の有無
20 あるいは種類に影響される事なく、予想外にも優れたMCH拮抗作用を有し、
25 あるいは

しかも低毒性で、肥満症や摂食亢進症の予防・治療剤、情動障害や性機能障害の改善剤などとして臨床上有用であることを見出した。本発明者らは、この知見に基づいて、さらに検討を重ねた結果、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、

5 [1] 式



- [式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、
P および Q はそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよ
く置換基を有していてもよい 2 倍の脂肪族炭化水素基を、
10 R^1 および R^3 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有
して置いてもよい炭化水素基を、
 R^2 および R^4 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキ
ル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニル基を示し、 R^1
と R^2 あるいは R^3 と R^4 は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよ
い単環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、j は 0 または 1
15 を示す。] で表される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグを含有し
てなるメラニン凝集ホルモン拮抗剤、
[2] Ar^1 および Ar^2 がそれぞれ
20 (a)ハロゲン原子、
(b) C_{1-3} アルキレンジオキシ基、
(c)ニトロ基、
(d)シアノ基、
(e)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、
(f)ハロゲン化されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、
25 (g)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

- (h) ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、
- (i) ヒドロキシ基、
- (j) アミノ基、
- (k) モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、
- 5 (l) ジーC₁₋₆アルキルアミノ基、
- (m) ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、
- (n) ホルミル基、
- (o) ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよいC₁₋₆アルキルーカルボニル基、
- 10 (p) C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、
- (q) カルボキシリル基、
- (r) C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、
- (s) カルバモイル基、
- (t) C₁₋₆アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよいモノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、
- 15 (u) C₁₋₆アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよいジーC₁₋₆アルキルーカルバモイル基、
- (v) スルホ基、
- (w) C₁₋₆アルキルスルホニル基、
- 20 (x) C₁₋₆アルキルスルフィニル基、
- (y) 上記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基、
- (z) 上記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリールオキシ基、
- 25 (aa) ハロゲン化されていてもよいC₆₋₁₀アリールーカルボニル基、
- (ab) ハロゲン化されていてもよい5ないし6員の複素環ーカルボニル基、
- (ac) C₁₋₆アルコキシーカルボニルアミノ基、
- (ad) C₆₋₁₀アリールーカルボニルアミノ基、および
- (ae) C₇₋₁₆アラルキルオキシーカルボニル基から成る群（A a群）から選ばれ

る置換基を1ないし5個有していてもよい(i)C₆₋₁₄アリール基または(ii)炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から成る群から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし14員の単環性または縮合芳香族複素環基を、

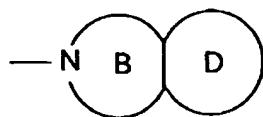
5 PおよびQがそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよくオキソ基またはチオキソ基で置換されていてもよい2価のC₁₋₆脂肪族炭化水素基を；

R¹およびR³がそれぞれ(i)水素原子、(ii)-CO-R^a、-CONR^aR^b、-SO-R^a、-SO₂-R^a、-CONR^aR^b、-COO-R^a、-(C=S)O-R^a、-(C=S)NR^aR^b、-SONR^aR^b、-SO₂NR^aR^b、-SO-O-R^aまたは-SO₂-O-R^aで表わされるアシル基〔式中、R^aは(A)水素原子；(B)カルボキシル基；

- (C)(a)ハロゲン原子、
- (b)C₁₋₃アルキレンジオキシ基、
- 15 (c)ニトロ基、
- (d)シアノ基、
- (e)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、
- (f)ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、
- (g)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、
- 20 (h)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、
- (i)ヒドロキシ基、
- (j)アミノ基、
- (k)モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、
- (l)ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、
- 25 (m)C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基、
- (n)ホルミル基、
- (o)C₁₋₆アルキルカルボニル基、
- (p)C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基、
- (q)カルボキシル基、

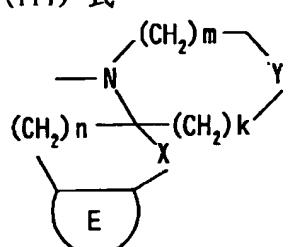
- (r) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、
- (s) カルバモイル基、
- (t) モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- (u) ジー- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- 5 (v) スルホ基、
- (w) C_{1-6} アルキルスルホニル基、
- (x) C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
- (y) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリール基、
- 10 (z) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリールオキシ基、
- (zz) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
5ないし7員の複素環基、
- (aa) ジー- C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、
- 15 (ab) スルファモイル基、
- (ac) C_{1-6} アルコキシーカルボニルアミノ基、
- (ad) C_{7-16} アラルキルオキシカルボニルアミノ基、
- (ae) C_{7-16} アラルキルオキシ基、
- (af) C_{6-10} アリールカルボニル基、
- 20 (ag) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
- (ah) C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基、
- (ai) C_{6-10} アリールカルバモイル基、
- (aj) C_{7-16} アラルキルアミノカルボニル基、
- (ak) C_{7-16} アラルキルカルボニルアミノ基および
- 25 (al) C_{7-16} アラルキルオキシカルボニルオキシ基から成る群(B a群)から
選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい① C_{1-6} アルキル基、② C_{2-6}
アルケニル基、③ C_{2-6} アルキニル基、④ C_{3-6} シクロアルキル基、⑤ C_{6-14}
アリール基または⑥ C_{7-16} アラルキル基；
- (D) (a) A a群から選ばれる置換基、

- (b) B_a群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基、
- (c) オキソ基および
- 5 (d) チオキソ基からなる群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員の複素環基；または
 (E) C₁₋₆アルコキシカルボニル基を；
 R^bは水素原子またはC₁₋₆アルキル基を示す] または
- 10 (iii) B_a群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基を；
 R²およびR⁴がそれぞれ(i)水素原子、(ii)B_a群から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基または(iii)B_a群から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキルカルボニル基を示し；
 R¹とR²またはR³とR⁴が隣接する窒素原子と共に
- 15 (i) 式
- 
- (式中、A環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、Vは式 >O、>C=O、>C(W)-W^aまたは>N-Wで表わされる基 (Wは(a)水素原子、(b)B_a群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基または(c)A_a群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい、炭素原子以外に窒素、酸素および硫黄から選ばれた1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員複素環基を、W^aは水素原子、ヒドロキシ基またはC₁₋₆アルキル基を示す)、
- 20 (ii) 式
- 25 (iii) 式



(式中、B環は1または2個のオキソ基または1ないし5個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環性または2環性の4ないし12員環を、D環はAa群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい4ないし12員芳香環を示す) または

5 (iii) 式



(式中、E環はAa群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい4ないし12員芳香環を；

- 10 Xは-CH₂-、-CO-または-CH(OH)-を；
 Yは-CH₂-、-O-または-NW^b- (W^bは(a)水素原子または(b)Ba群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基を；
 kおよびmはそれぞれ0ないし4の整数を、かつk+mは1ないし4の整数を；
- 15 nは1ないし3の整数を示す) で表される基を示す第〔1〕項記載の剤、
 〔3〕Ar¹およびAr²がそれぞれ
 (a)ハロゲン原子、
 (b)C₁₋₃アルキレンジオキシ基、
 (c)ニトロ基、
 20 (d)シアノ基、
 (e)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、
 (f)ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、
 (g)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、
 (h)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、
 25 (i)ヒドロキシ基、

- (j) アミノ基、
- (k) モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、
- (l) ジー- C_{1-6} アルキルアミノ基、
- (m) C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、
- 5 (n) ホルミル基、
- (o) C_{1-6} アルキルカルボニル基、
- (p) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
- (q) カルボキシル基、
- (r) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
- 10 (s) カルバモイル基、
- (t) モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- (u) ジー- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- (v) スルホ基、
- (w) C_{1-6} アルキルスルホニル基、
- 15 (x) C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
- (y) 上記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリール基および
- (z) 上記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリールオキシ基から成る群(A群)から選ばれる置換基を1ないし5
20 個有していてもよい (i) C_{6-14} アリール基または(ii) 炭素原子以外に窒素
原子、硫黄原子および酸素原子から成る群から選ばれる1ないし4個のヘテロ
原子を含む5ないし14員の单環性または縮合芳香族複素環基を、
PおよびQがそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいても
よくオキソ基またはチオキソ基で置換されていてもよい C_{1-6} 脂肪族炭化水素
25 基を、
- R¹およびR³がそれぞれ(i)水素原子、(ii)-CO-R^a、-CONR^aR^b、
-SO-R^a、-SO₂-R^a、-CONR^aR^b、-COO-R^a、-(C=S)O-R^aまたは-(C=S)NR^aR^bで表わされるアシル基(式中
、R^aは(a)水素原子、(b)カルボキシル基、

- (c) (a)ハロゲン原子、
(b) C₁₋₃アルキレンジオキシ基、
(c)ニトロ基、
(d)シアノ基、
5 (e)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、
(f)ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、
(g)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、
(h)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、
(i)ヒドロキシ基、
10 (j)アミノ基、
(k)モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、
(l)ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、
(m)C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基、
(n)ホルミル基、
15 (o)C₁₋₆アルキルカルボニル基、
(p)C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基、
(q)カルボキシル基、
(r)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、
(s)カルバモイル基、
20 (t)モノ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、
(u)ジ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、
(v)スルホ基、
(w)C₁₋₆アルキルスルホニル基、
(x)C₁₋₆アルキルスルフィニル基、
25 (y)前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
C₆₋₁₀アリール基、
(z)前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
C₆₋₁₀アリールオキシ基および
(zz)前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい

5ないし7員複素環基から成る群（B群）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基、または

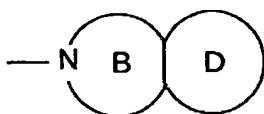
- 5 (d) (a)ハロゲン原子、
 (b) C₁₋₃アルキレンジオキシ基、
 (c)ニトロ基、
 (d)シアノ基、
 (e) (aa)ハロゲン原子、(bb) C₁₋₃アルキレンジオキシ基、(cc)ニトロ基、(dd)
- 10 シアノ基、(ee)ハロゲン化していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ff)ハロゲン化していてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、(gg)ハロゲン化していてもよいC₁₋₆アルコキシ基、(hh)ハロゲン化していてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、(ii)ヒドロキシ基、(jj)アミノ基、(kk)モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、(ll)ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、(mm) C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、(nn)ホルミル基、(oo) C₁₋₆アルキルーカルボニル基、(pp) C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、(qq)カルボキシリ基、(rr) C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、(ss)カルバモイル基、(tt)モノ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、(uu)ジ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、(vv)スルホ基、(ww) C₁₋₆アルキルスルホニル基、(xx) C₁₋₆アルキルスルフィニル基、(yy)前記(aa)ないし(xx)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基、(zz)前記(aa)ないし(xx)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリールオキシ基および(zzz)前記(aa)ないし(xx)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい5ないし7員複素環基から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、
- 20 (f)ハロゲン化していてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、
 (g)ハロゲン化していてもよいC₁₋₆アルコキシ基、
 (h)ハロゲン化していてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、
 (i)ヒドロキシ基、
 (j)アミノ基、

- (k) モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、
- (l) ジー- C_{1-6} アルキルアミノ基、
- (m) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、
- (n) ホルミル基、
- 5 (o) C_{1-6} アルキルカルボニル基、
- (p) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
- (q) カルボキシリル基、
- (r) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
- (s) カルバモイル基、
- 10 (t) モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- (u) ジー- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- (v) スルホ基、
- (w) C_{1-6} アルキルスルホニル基、
- (x) C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
- 15 (y) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリール基および
- (z) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリールオキシ基から成る群(C群)から選ばれる置換基を1ないし5
 個有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から
 20 成る群から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員複素環基
 を、R^bは水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す)または
- (iii) B群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい① C_{1-6} アル
 キル基、② C_{2-6} アルケニル基、③ C_{2-6} アルキニル基、④ C_{3-6} シクロアルキ
 ル基、⑤ C_{6-14} アリール基または⑥ C_{7-16} アラルキル基を、
- 25 R²およびR⁴がそれぞれ(i)水素原子、(ii)B群から成る群から選ばれる置
 換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基または(iii)B群から成る群から選
 ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基を示し、
 R¹とR²またはR³とR⁴が隣接する窒素原子と共に
- (i) 式



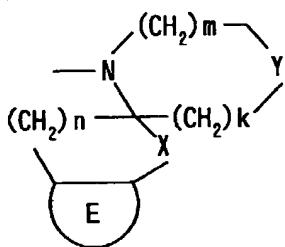
(式中、A環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、Vは式 >O、>C=O、>C-(W) W^aまたは>N-Wで表わされる基 (Wは(a)水素原子、(b)B群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基または(c)A群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい、炭素原子以外に窒素、酸素および硫黄から選ばれた1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員複素環基を、W^aは水素原子またはヒドロキシ基を示す)、

10 (ii) 式



(式中、B環はオキソ基または1ないし5個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環または2環性の4ないし12員環を、D環はA群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい4ないし12員芳香環を示す) または

15 (iii) 式



(式中、E環はA群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい5ないし10員芳香環を、

Xは-CH₂-、-CO-または-CH(OH)-を、

20 Yは-CH₂-、-O-または-NW^b- (W^bは(a)水素原子または(b)B群から選ばれる置換基を有してもよいC₁₋₆アルキル基を、

k+mは1ないし4の整数を、nは1ないし3の整数を示す) で表される含窒素複素環基を示す第〔1〕項記載の剤、

[4] Ar¹およびAr²がそれぞれ(i)ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基

で置換されていてもよいフェニル基または(ii)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の複素環基である第〔1〕項記載の剤、

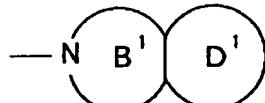
- [5] PおよびQがそれぞれC₁₋₆アルキレン基である第〔1〕項記載の剤、
- 5 [6] jが0である第〔1〕項記載の剤、
- [7] R¹が(i)5ないし6員の含窒素複素環基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ii)ニトロ、アミノまたはC₁₋₆アルコキシカルボニルを有していてもよいC₇₋₁₆アラルキル基または(iii)C₁₋₆アルコキシを有していてもよいベンゼン環と縮合したシクロヘキシリル基を；
- 10 R²が(i)水素原子、(ii)C₁₋₆アルキル基または(iii)C₇₋₁₆アラルキル基を示すか；あるいは、R¹とR²が隣接する窒素原子と共に

(i) 式



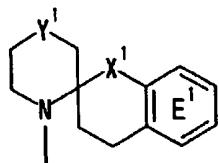
(式中、A¹環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、V¹は式 >O、>C (W¹) - W^{a1}または>N - W¹ (W¹は(a)水素原子、(b)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基およびハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基から成る群から選ばれる置換基をそれぞれ1ないし2個有していてもよいC₆₋₁₄アリール基、(c)1ないし2個のC₆₋₁₀アリール基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基または(d)ピリジル基を示し、W^{a1}は水素原子、ヒドロキシ基またはC₁₋₆アルキル基を示す)で表わされる基を示す)、

(ii) 式



(式中、B¹環はオキソ基または1ないし2個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい单環性または2環性の5ないし10員環を、D¹環はC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基およびC₁₋₆アルキルカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を示す)または

(iii) 式



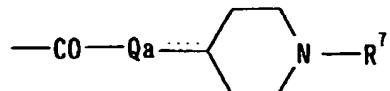
(式中、E¹環はC₁ – 3アルキレンジオキシ基、ニトロ基、C₁₋₆アルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基およびC₁₋₆アルコキシカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよいベンゼン環を、X¹は–CH₂ –または–CO–を、Y¹は–CH₂ –または–O –を示す)で表される含窒素複素環基を形成し、

R³が(i)水素原子、

(ii)式 –CO–R⁵ (R⁵は(a)水素原子、(b)カルボキシル基、(c)C₁₋₆アルキル基、(d)C₁₋₆アルコキシを有していてもよく、ベンゼン環と縮合したC₅₋₆シクロアルキル基または(e)ハロゲン原子、C₆₋₁₀アリール基、C₆₋₁₀アリールカルボニルアミノ基からなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の芳香族複素環基を示す)で表わされる基、

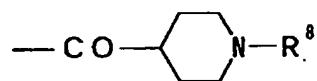
(iii)式 –CO–A₁k₀–R⁶ [A₁k₀はヒドロキシ基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基を、R⁶は(a)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル、ニトロ、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₃アルキレンジオキシおよびC₆₋₁₀アリール基からなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₄アリール基、(b)C₆₋₁₀アリールオキシ基、(c)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の芳香族複素環基、(d)C₁₋₆アルキルカルボニル基、(e)カルボキシル基、(f)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、(g)C₁₋₆アルキルおよびC₁₋₆アルキルカルボニルから成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいアミノ基、(h)ヒドロキシを有していてもよい5ないし7員の複素環基、(i)C₇₋₁₆アラルキルオキシ基、(j)C₆₋₁₀アリールカルボニル基または(k)C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基を示す]で表わされる基

(iv)式



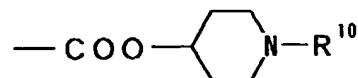
(Q aは式—(CH₂)_s—(sは1ないし3の整数を示す)または—(CH₂)_t—CH=(tは0ないし2の整数を示す)で表わされる基を、R⁷は水素原子またはC₁₋₆アルコキシカルボニル基を示す)で表わされる基、

(v)式



(R⁸は(a)水素原子、(b)C₁₋₆アルコキシカルボニル、モルホリノおよびモノノー又はジ—C₁₋₆アルキルアミノから成る群から選ばれる置換基を有してもよいC₁₋₆アルキル基、(c)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、(d)式—C O—R^d (R^dはハロゲン原子を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環基を示す)で表わされる基、(e)式—CO—(CH₂)_{r¹}—R^e (r¹は1ないし3の整数を、R^eはC₁₋₆アルコキシカルボニル基または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環基を示す)で表わされる基または(i)—CONH—R^f (R^fはC₁₋₆アルキル基またはC₆₋₁₄アリール基を示す)を示す)で表わされる基、(vi)式—COOR^g (R^gはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基を示す)で表わされる基、

(vii)式

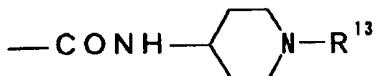


(R¹⁰は水素原子、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、モノ又はジ—C₁₋₆アルキルカルバモイル基、ハロゲン化されていてもよいニコチノイル基またはハロゲン化されていてもよいイソニコチノイル基を示す)で表わされる基、

(viii)式—CONR¹¹—R¹² (R¹¹は水素原子またはC₁₋₆アルキル基を、

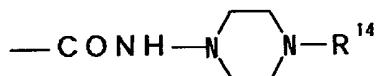
R^{12} は(a)ヒドロキシ、(b)アミノ、(c)モノー又はジー C_{1-6} アルキルーアミノ、(d) C_{1-6} アルキルーカルボニル、(e) C_{1-6} アルコキシーカルボニル、(f) C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ、(g)スルファモイルおよび(h)オキソ化されていてもよい5ないし7員の複素環基、および(i) C_{6-14} アリール基から成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)で表わされる基、

5 (ix)式



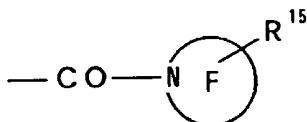
(R¹³は(a)水素原子、(b)ヒドロキシおよびC₁₋₆アルコキシーカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(c)C₇₋₁₆アラルキル基、(d)ハロゲン原子およびC₁₋₆アルコキシーカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキルーカルボニル基または(e)C₁₋₆アルコキシーカルボニルを有していてもよいC₁₋₆アルキルーカルバモイル基を示す)で表わされる基、

10 15 (x)式



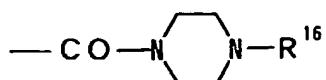
(R¹⁴はC₁₋₆アルキル基またはC₇₋₁₆アラルキル基を示す)で表わされる基、

20 (xi)式



(F環はベンゼン環と縮合していてもよい5ないし7員の非芳香族複素環基を、R¹⁵は水素原子、C₁₋₆アルコキシーカルボニルアミノ基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基を示す)で表わされる基、

25 (xii)式



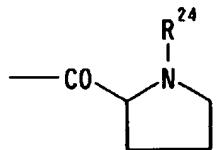
(R¹⁶は(a)ヒドロキシおよびC₁₋₆アルコキシカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(b)ホルミル基、(c)C₁₋₆アルコキシカルボニル基または(d)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する5ないし6員の複素環カルボニル基を示す)で表わされる基、

(xiii)式 -SO₂-R¹⁷ (R¹⁷は(i)5ないし6員の複素環基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ii)C₂₋₆アルケニル基または(iii)C₁₋₆アルキルを有していてもよいC₆₋₁₄アリール基を示す)で表わされる基、

10 (xiv) 1ないし3個のハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基を有していてもよいC₇₋₁₆アラルキル基、

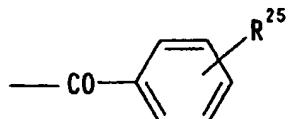
(xv) 炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の複素環基で置換されたC₁₋₆アルキル基、

15 (xvi)式



[R²⁴は水素原子またはC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニル基を示す]で表される基；

(xvii)式



20 [R²⁵は水素原子、C₆₋₁₀アリール基、C₇₋₁₆アラルキルオキシ基、C₆₋₁₀アリールオキシ基、ハロゲン原子、C₆₋₁₀アリールカルボニルアミノ基またはC₆₋₁₀アリールカルバモイル基を示す]で表される基；

(xviii)式 -CO-A_{1k}-NR²⁷-CO-A_{1k_2}-O-A_{1k_3}-R²

[A_{1k} は置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； R^{27} は水素原子または C_{1-6} アルキル基を； A_{1k_2} および A_{1k_3} は、同一または異なって、結合手または置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； R^{28} は置換基を有していてもよい C_{6-10} アリール基または水素原子を示す]で表される

5 基；

(xix)式 $-CO-A_{1k_2}-NR^{27}-CO-A_{1k_3}-R^{29}$

[A_{1k_2} 、 A_{1k_3} および R^{27} は前記と同意義を； R^{29} は置換基をそれぞれ有していてもよい① C_{6-10} アリール基または②炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の芳香族複素環基を示す]で表される基；

(xx)式 $-CO-A_{1k}-NR^{27}-CO-A_{1k_2}-NR^{30}-A_{1k_3}-R^{31}$

[A_{1k} 、 R^{27} 、 A_{1k_2} 、 A_{1k_3} は前記と同意義を； R^{30} は水素原子、 C_{1-6} アルキル基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基を； R^{31} は置換基を有していてもよい C_{6-10} アリール基を示す]で表される基；

(xxi)式 $-CO-A_{1k}-NR^{27}-CO-A_{1k_2}-NR^{32}-CO-O-A_{1k_3}-R^{31}$

[A_{1k} 、 R^{27} 、 A_{1k_2} 、 A_{1k_3} および R^{31} 前記と同意義を； R^{32} は前記 R^{27} と同意義を示す]で表される基；

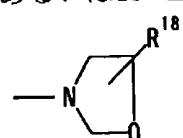
(xxii)式 $-CO-A_{1k}-CO-NR^{27}-A_{1k_2}-R^{31}$

[A_{1k} 、 R^{27} 、 A_{1k_2} および R^{31} は前記と同意義を示す]で表される基；または

(xxiii)式 $-CO-A_{1k}-O-CO-O-A_{1k_2}-R^{31}$

[A_{1k} 、 A_{1k_2} および R^{31} は前記と同意義を示す]で表される基を示し； R^4 が水素原子または C_{1-6} アルキル基を示し；

あるいは R^3 と R^4 は隣接する窒素原子と共に式



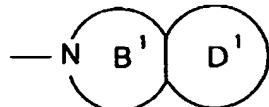
(R¹はハロゲン原子、オキソ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す)で表わされる基を形成してもよい第〔1〕項記載の剤、

- 〔8〕 R¹が(i)5ないし6員の含窒素複素環基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ii)ニトロ、アミノまたはC₁₋₆アルコキシカルボニルを有していてもよいC₇₋₁₆アラルキル基または(iii)C₁₋₆アルコキシを有していてもよいベンゼン環と縮合したシクロヘキシリル基を、
 5 R²が(i)水素原子、(ii)C₁₋₆アルキル基または(iii)C₇₋₁₆アラルキル基を示すか、あるいは、R¹がR²が隣接する窒素原子と共に
 10 (i) 式

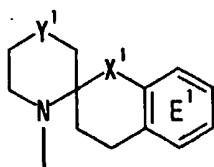


(式中、A¹環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、V¹は式 >O、>C-(W¹) W^{a1}または>N-W¹ (W¹は(a)水素原子、(b)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基および
 15 C₁₋₆アルコキシ基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいC₆₋₁₄アリール基または(c)1ないし2個のC₆₋₁₀アリール基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基を示し、W^{a1}は水素原子またはヒドロキシ基を示す)で表わされる基を示す)、

(ii) 式



(式中、B¹環はオキソ基または1ないし2個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環または2環性の5ないし10員環を、D¹環はC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基およびC₁₋₆アルキルカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を示す)または
 25 (iii) 式

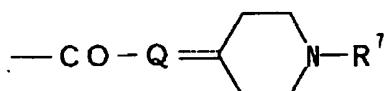


(式中、E¹環はC₁₋₃アルキレンジオキシ基、ニトロ基、C₁₋₆アルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基およびC₁₋₆アルコキシカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベ
ンゼン環を、X¹は-CH₂-または-CO-を、Y¹は-CH₂-または-O-を示す)で表される含窒素複素環基を形成し、

R³が(i)水素原子、(ii)式-CO-R⁵(R⁵は(a)水素原子、(b)カルボキシル基、(c)C₁₋₆アルキル基、(d)アルコキシを有していてもよく、ベンゼン環と縮合したC₅₋₇シクロアルキル基または(e)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の芳香族複素環基を示す)で表わされる基、

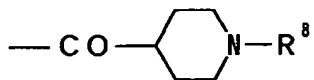
(iii)式-CO-(CH₂)^{r1}-R⁶(r¹は1ないし3の整数を、R⁶は(a)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル、ニトロ、C₁₋₆アルコキシおよびC₁₋₃アルキレンジオキシからなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₄アリール基、(b)C₆₋₁₄アリールオキシ基、(c)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の芳香族複素環基、(d)C₁₋₆アルキルカルボニル基、(e)カルボキシル基、(f)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、(g)C₁₋₆アルキルおよびC₁₋₆アルキルカルボニルから成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいアミノ基または(h)ヒドロキシを有していてもよい5ないし6員の環状アミノ基を示す)で表わされる基、

(iv)式



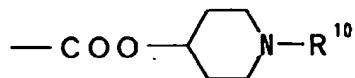
(Qは式-C(CH₂)^s- (sは1ないし3の整数を示す)または-C(CH₂)^t-CH= (tは0ないし2の整数を示す)で表わされる基を、R⁷は水素原子またはC₁₋₆アルコキシカルボニル基を示す)で表わされる基、

(v)式



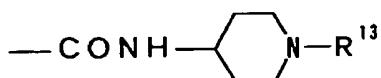
- (R⁸は(a)水素原子、(b)C₁₋₆アルコキシカルボニル、モルホリノおよびモノー又はジ-C₁₋₆アルキルアミノから成る群から選ばれる置換基を有してい
5 てもよいC₁₋₆アルキル基、(c)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、(d)式 -C
O-R^d (R^dはハロゲン原子を有していてもよいC₆₋₁₄アリール基または炭素
原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘ
テロ原子を含有する5ないし6員の複素環基を示す)で表わされる基、
(e)式 -CO-(CH₂)_{r¹}-R^e (r¹は1ないし3の整数を、R^eはC₁₋₆
10 アルコキシカルボニル基または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫
黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素
環基を示す)で表わされる基または(f)-CONH-R^f (R^fはC₁₋₆アルキル
基またはC₆₋₁₄アリール基を示す)を示す)で表わされる基、
(vi)式 -COOR⁹ (R⁹はハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基を
15 示す)で表わされる基、

(vii)式



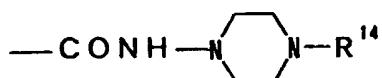
- (R¹⁰は水素原子、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、モノー又はジ-C₁₋₆アル
キルカルバモイル基、ハロゲン化されていてもよいニコチノイル基またはハ
20 ロゲン化されていてもよいイソニコチノイル基を示す)で表わされる基、
(viii)式 -CONR¹¹-R¹² (R¹¹は水素原子またはC₁₋₆アルキル基を、
R¹²は(a)ヒドロキシ、(b)アミノ、(c)モノー又はジ-C₁₋₆アルキルアミノ
、(d)C₁₋₆アルキルカルボニル、(e)C₁₋₆アルコキシカルボニル、(f)C₁₋₆
25 アルキルカルボニルオキシ、(g)スルファモイルおよび(i)オキソ化されて
いてもよい5ないし6員の環状アミンから成る群から選ばれる置換基を有して
いてもよい、C₁₋₆アルキル基を示す)で表わされる基、

(ix)式



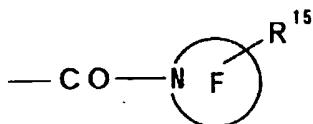
(R¹³は(a)水素原子、(b)ヒドロキシおよびC₁₋₆アルコキシカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有してもよいC₁₋₆アルキル基、(c)C₇₋₁₆アラルキル基、(d)ハロゲンおよびC₁₋₆アルコキシカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキルカルボニル基または(e)C₁₋₆アルコキシカルボニルを有していてもよいC₁₋₆アルキルカルバモイル基を示す)で表わされる基、

(x)式



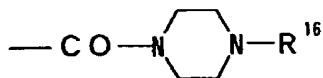
10 (R¹⁴はC₁₋₆アルキル基またはC₇₋₁₆アラルキル基を示す)で表わされる基

(xi)式



(F環はベンゼン環と縮合していてもよい5ないし7員の環状アミノ基を、R¹⁵は水素原子、C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノ基またはハロゲン化していてもよいC₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基を示す)で表わされる基、

(xii)式



(R¹⁶は(a)ヒドロキシおよびC₁₋₆アルコキシカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(b)ホルミル基、(c)C₁₋₆アルコキシカルボニル基または(d)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する5ないし6員の複素環カルボニル基を示す)で表わされる基、

(xiii)式 -SO₂-R¹⁷ (R¹⁷は(i)5ないし6員の含窒素環基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ii)C₂₋₆アルケニル基または(iii)C₁₋₆アルキル

を有していてもよい C_{6-14} アリール基を示す)で表わされる基、

(xiv) 1ないし3個のハロゲン原子を有していてもよい C_{7-16} アラルキル基

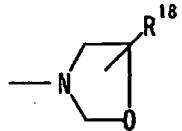
、または

(xv) 炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ば

れる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の複素環基で置換されてい
る C_{1-6} アルキル基を示し、

R^4 が水素原子または C_{1-6} アルキル基を示し、

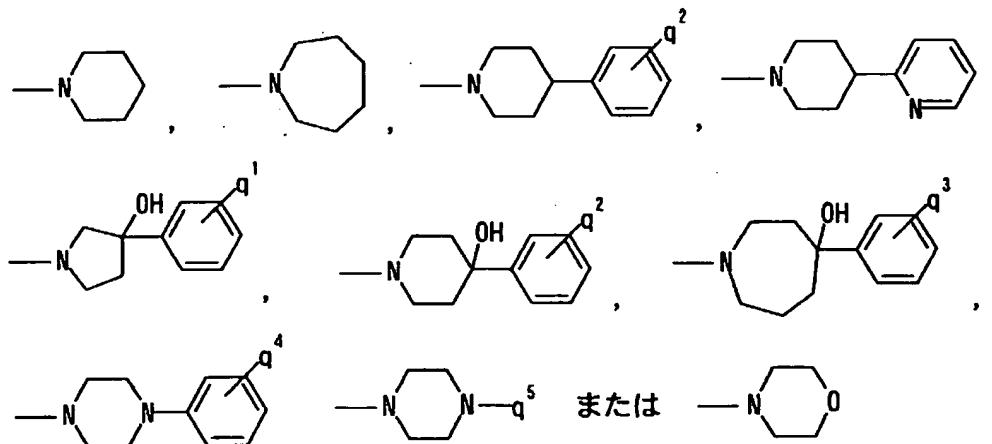
あるいは R^3 と R^4 は隣接する窒素原子と共に式



10 (R¹⁸はハロゲン原子、オキソ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキ
ル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す)で表わさ
れる基を形成してもよい第〔1〕項記載の剤、

〔9〕 R¹がR²が隣接する窒素原子と共に

(i) 式

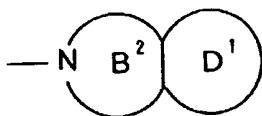
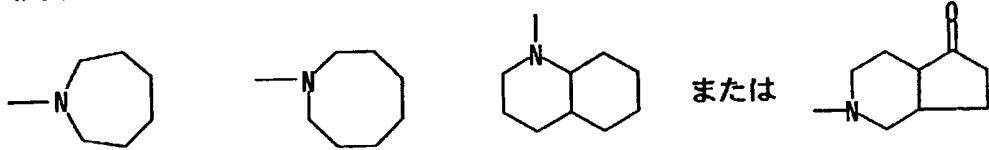


15

(式中、q¹は水素原子またはハロゲン原子を、q²は水素原子、ハロゲン原子
、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはC₁₋₆アルコキシ基を、
q³は水素原子またはハロゲン原子を、q⁴は水素原子、ハロゲン原子またはC
₁₋₆アルコキシ基を、q⁵は水素原子または1ないし2個のC₆₋₁₀アリール基を

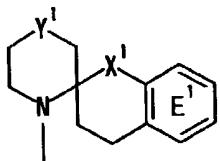
20 有していてもよいC₁₋₆アルキル基を示す)、

(ii) 式

(式中、 B^2 環は式

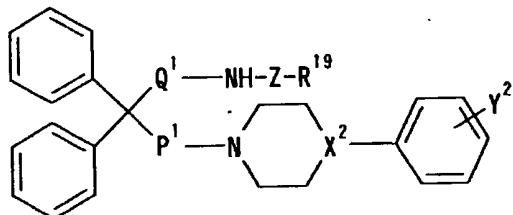
5 で表わされる環を、 D^1 環は C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基および C_{1-6} アルキルカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を示す）または

(iii) 式



10 (式中、 E^1 環は C_{1-3} アルキレンジオキシ基、ニトロ基、 C_{1-6} アルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基および C_{1-6} アルコキシカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を、 X^1 は $-\text{CH}_2-$ または $-\text{CO}-$ を、 Y^1 は $-\text{CH}_2-$ または $-\text{O}-$ を示す）で表される含窒素複素環基を形成する第〔1〕項記載の剤、

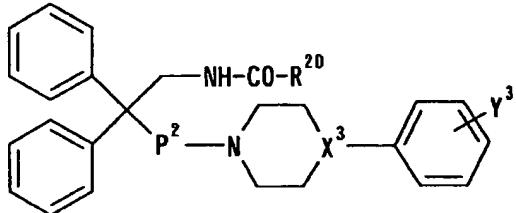
15 [10] 化合物が式



[式中、 R^{19} は(i)水素原子、(ii)カルボキシル、(iii) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、(iv)カルボキシル、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノおよび C_{7-16} アラルキルオキシカルボニルアミノから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基、(v)モノ-又はジ- C_{1-6} アルキルアミノ基または(iv) C_6

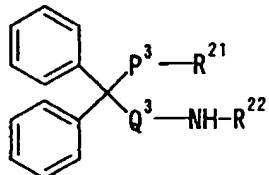
$-_{14}$ アリールオキシ基を； P^1 は C_{1-3} アルキレン基を； Q^1 は C_{1-3} アルキレン基を； X^2 は CH 、 $C-OH$ または N を； Y^2 は水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基または C_{1-6} アルコキシ基を； Z は CO 、 SO または SO_2 を示す]で表わされる化合物である第〔1〕項記載の剤、

5 [1 1] 化合物が式



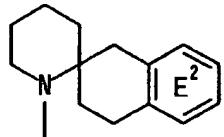
[式中、 R^{20} は(i)水素原子または(ii) C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノおよび C_{7-16} アラルキルオキシカルボニルアミノから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基を； P^2 は C_{1-3} アルキレン基を； X^3 は CH 、 $C-OH$ または N を； Y^3 は水素原子、ハロゲン原子または C_{1-6} アルコキシ基を示す]で表わされる化合物である第〔1〕項記載の剤、

10 [1 2] 化合物が式



15 [式中、 R^{21} は(i)式

(式中、 X^4 は CH または N を、 Y^4 は水素原子、ハロゲン原子または C_{1-6} アルコキシ基を示す)または(ii)式



20 (式中、 E^2 環は1ないし3個の C_{1-6} アルコキシを有していてもよいベンゼン環を示す)で表される含窒素複素環基を、

R²²は(i)水素原子、(ii)C₇₋₁₆アラルキル基、(iii)ホルミル基、(iv)C₁₋₆アルキルカルボニル基、(v)C₁₋₆アルキルを有していてもよいC₆₋₁₄アリールカルボニル基または(vi)1ないし4個のC₁₋₆アルキルを有していてもよいC₆₋₁₄アリールスルホニル基を；P³はC₁₋₃アルキレン基を；Q³はC₁₋₃アルキレン基を示す]で表わされる化合物である第〔1〕項記載の剤、

〔13〕化合物が

1 - (5-アミノ-4, 4-ジフェニルペンチル)-4-フェニルピペリジン、

3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(5-アミノ-4, 4-ジフェニルペンチル)スピロ〔ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン〕またはその塩、

1 - [5-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)-4-フェニルペンチル]-4-フェニルピペリジンまたはその塩、

1 - [5-アミノ-4, 4-ビス(4-クロロフェニル)ペンチル]-4-(4-フルオロフェニル)ピペラジンまたはその塩、

3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-アミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ〔ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン〕またはその塩、

3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(7-アミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル)スピロ〔ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン〕またはその塩、

4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

1 - [4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、2塩酸塩)、

4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-5-(トシリアミノ)ペンタンまたはその塩、

4, 4-ジフェニル-1-[4-(2-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(トシリアミノ)ペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

- 4 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ホルミルアミノ - 4 - フェニル - 1 - (4 - フェニルピペリジノ) ペンタンまたはその塩 (例、塩酸塩)、
 4 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ホルミルアミノ - 4 - フェニル - 1 - (4 - フェニルピペラジン - 1 - イル) ペンタンまたはその塩 (例、2 塩酸塩)
- 5 、
 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 5 - ホルミルアミノ - 4 - フェニルペンタンまたはその塩 (例、2 塩酸塩)、
 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - [4 - (ジフェニルメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 5 - ホルミルアミノ - 4 - フェニルペンタンまたはその塩、
 10 5 - ホルミルアミノ - 4 - (4 - メトキシフェニル) - 4 - フェニル - 1 - (4 - フェニルピペリジノ) ペンタンまたはその塩 (例、塩酸塩)、
 4, 4 - ビス (4 - クロロフェニル) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 5 - (ホルミルアミノ) ペンタンまたはその塩 (例、2 塩酸塩)、
 15 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 6 - ホルミルアミノ - 5, 5 - ジフェニルヘキサンまたはその塩 (例、2 塩酸塩)、
 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 6 - ホルミルアミノ - 4, 4 - ジフェニルヘキサンまたはその塩 (例、2 塩酸塩)、
 20 4, 4 - ジフェニル - 1 - (4 - フェニルピペリジノ) - 6 - (トシリアミノ) ヘキサンまたはその塩 (例、塩酸塩)、
 5 - [4 - (4 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシピペリジノ] - 1 - ホルミルアミノ - 2, 2 - ジフェニルペンタンまたはその塩 (例、塩酸塩)、
 25 5 - [4 - (4 - フルオロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 - ホルミルアミノ - 2, 2 - ジフェニルペンタンまたはその塩 (例、2 塩酸塩)、
 1 - ホルミルアミノ - 5 - (4 - ヒドロキシ - 4 - フェニルピペリジノ) - 2, 2 - ジフェニルペンタンまたはその塩 (例、塩酸塩)、
 5 - [4 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - ヒドロキシピペリジノ] - 1 - ホルミルアミノ - 2, 2 - ジフェニルペンタンまたはその塩 (例、

塩酸塩)、

5 - [4 - [3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル] - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

5 5 - [4 - (3, 5-ジクロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル] - 1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

10 1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンまたはその塩、

5 - [4 - (4-クロロフェニル) ピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

15 7 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルヘプタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

5 - [4 - (4-フルオロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

20 1-ホルミルアミノ-5-[4-ヒドロキシ-4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

1-ホルミルアミノ-5-[4-ヒドロキシ-4-(2-ピリジル)ピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、2塩酸塩)、

1-アセチルアミノ-5-[4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

25 1-アセトアセチルアミノ-5-[4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩(例、塩酸塩)、

N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル]スクシンアミド酸エチルまたはその塩(例、塩

酸塩)、

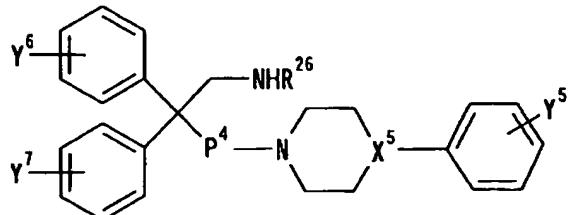
- N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]スクシンアミド酸またはその塩、
- 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]-3-エチルウレアまたはその塩、
- N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]メタンスルホンアミドまたはその塩(例、塩酸塩)、
- フェニル N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]カルバメートまたはその塩、
- 1-アセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2-フェニル-2-(2-ピリジル)ペンタンまたはその塩(例、2塩酸塩)、
- N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]オキサミド酸エチルまたはその塩(例、塩酸塩)、
- N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]マロナミド酸エチルまたはその塩(例、塩酸塩)、
- N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]グルタミド酸エチルまたはその塩、
- ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩(例、塩酸塩)、
- tert-ブチル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
- 4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミンまたはその塩(例、2塩酸塩)、
- N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-4-メチルベンゼンスルホンアミドまたはその塩(例、塩酸塩)、

- N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アセタミドまたはその塩(例、塩酸塩)、
- N-ベンジル-N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アミンまたはその塩(例、2塩酸塩)、
- 5 N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(3-メトキシベンジル)アミンまたはその塩(例、2塩酸塩)、
- N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-メトキシベンジル)アミンまたはその塩(例、2塩酸塩)、
- N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-フルオロベンジル)アミンまたはその塩(例、2塩酸塩)、
- 10 N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-チオフェンカルボキサミドまたはその塩(例、塩酸塩)、
- N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-フェニルアセタミドまたはその塩(例、塩酸塩)、
- 15 N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-チエニルメチル)アミンまたはその塩(例、2塩酸塩)、または
- N-ベンジル-N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-メチルアミンまたはその塩(例、2塩酸塩)である第〔1〕項記載の剤、
- 〔14〕メラニン凝集ホルモンに起因する疾患の予防・治療剤である第〔1〕項記載の剤、
- 20 〔15〕肥満症の予防・治療剤である第〔1〕項記載の剤、
- 〔16〕摂食抑制剤である第〔1〕項記載の剤、
- 〔17〕式
-
- (1a)
- 25 [式中、R²³はハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシおよびC₁₋₆アルキルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボ

ニルアミノを有するC₁₋₆アルキル基を；P⁴はC₁₋₃アルキレン基を；X⁵はC
H、C-OHまたはNを；Y⁵は水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキ
シ基を；R²⁶は水素原子またはC₁₋₆アルキル基を；Y⁶およびY⁷は同一または
5 異なって水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アル
キル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す]で表わ
される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグ、

- [18] R²⁶が水素原子である第〔17〕項記載の化合物、
 [19] ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例1）またはその塩、
 10 4-クロロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例57）またはその塩、
 3-クロロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例58）またはその塩、
 ベンジル 2-(N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-N-メチ
15 ルアミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例75）またはその塩、
 ベンジル 2-((5-(4-(3-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチ
ル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例76）またはその塩、
 ベンジル 2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチ
ル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例77）またはその塩、
 20 ベンジル 2-((5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチ
ル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例80）またはその塩、または
 3-クロロベンジル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジ
ノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（実施例103）またはそ
の塩、

25 [20] 式

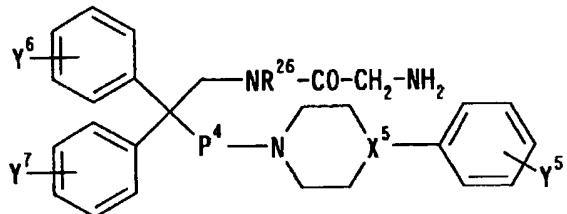


[式中、各記号は第〔17〕項記載と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式



[式中、R²³は第〔17〕項記載と同意義を示す]で表される有機酸の反応性
5 誘導体とを反応させることを特徴とする第〔17〕項記載の化合物の製造法、

〔21〕式



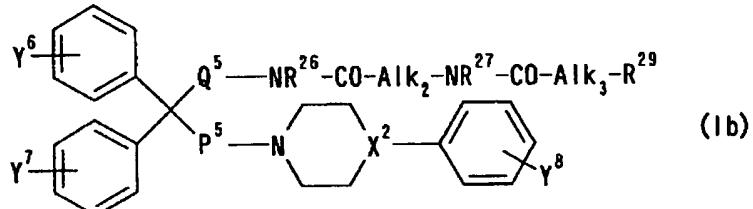
[式中、各記号は第〔17〕項記載と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式



[式中、R³²はC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニル基を、Xは脱離基を示す]で表される反応性誘導体とを反応させることを特徴とする第〔17〕項記載の化合物の製造法、

〔22〕第〔17〕項記載の化合物を含有してなる医薬、

15 〔23〕式



[式中、R²⁶およびR²⁷は、同一または異なって、水素原子またはC₁₋₆アルキル基を；Alk₂およびAlk₃は、同一または異なって、結合手または置換基を有していてよいC₁₋₆アルキレン基を；R²⁹は置換基をそれぞれ有していてよい①C₆₋₁₀アリール基または②炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の芳香族複素環基を；X²はCH、C-OHまたはNを；P⁵およびQ⁵は同一または異なってC₁₋₆アルキレン基を；Y⁶、Y⁷およびY⁸は同
20 じ]で表される反応性誘導体とを反応させることを特徴とする第〔17〕項記載の化合物の製造法、

一または異なって水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す]で表わされる化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグ、

[24] A1k₂およびA1k₃が同一または異なって、結合手、またはハロゲン原子、ヒドロキシ、アミノおよびC₆₋₁₀アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基を；R²⁹はニトロ、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシおよびC₆₋₁₀アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい①C₆₋₁₀アリール基または②炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の芳香族複素環基である第〔23〕項記載の化合物、

[25] R²⁹が置換基を有していてもよいインドール-2-イルである第〔23〕項または第〔24〕項記載の化合物、

[26] R²⁹がハロゲン原子、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシおよびヒドロキシから選ばれる1または2個の置換基を有していてもよいインドール-2-イルである第〔23〕項または第〔24〕項記載の化合物、

[27] N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド（実施例44）またはその塩、

20 N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド（実施例45）またはその塩、

5-クロロ-N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド（実施例47）またはその塩、

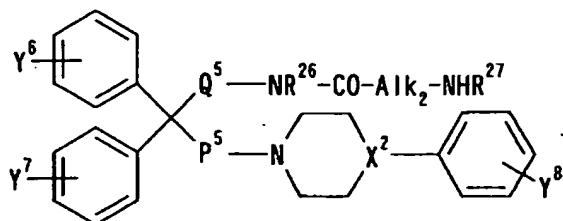
25 塩、

N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド（実施例104）またはその塩、

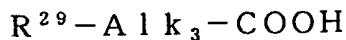
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ア

ミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド(実施例105)
またはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ア
ミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド(実施例106)
5) またはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ア
ミノ)-2-オキソエチル)-5-フルオロインドール-2-カルボキサミド(実施例10
7) またはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ア
10 ミノ)-2-オキソエチル)-5-メトキシインドール-2-カルボキサミド(実施例10
8) またはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ア
ミノ)-2-オキソエチル)-5-ヒドロキシインドール-2-カルボキサミド(実施例1
09) またはその塩、
15 N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)ア
ミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド(実施例115)または
その塩、
N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)ア
ミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド(実施例116)
20) またはその塩、
5-クロロ-N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペ
ンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド(実
施例117)またはその塩、
5-クロロ-N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペ
25 ナンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド(実施例118)
) またはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ
) ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-フルオロインドール-2-カルボキサミ
ド(実施例120)またはその塩、

- N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-メトキシインドール-2-カルボキサミド（実施例121）またはその塩、
 N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド（実施例122）またはその塩、
 N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド（実施例124）またはその塩、
 10 N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド（実施例125）またはその塩、
 N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド（実施例127）またはその塩、
 15 N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド（実施例128）またはその塩、
 N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド（実施例130）またはその塩、または
 20 N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド（実施例131）またはその塩、
 25 [28] 式



[式中、各記号は第〔23〕項記載と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式

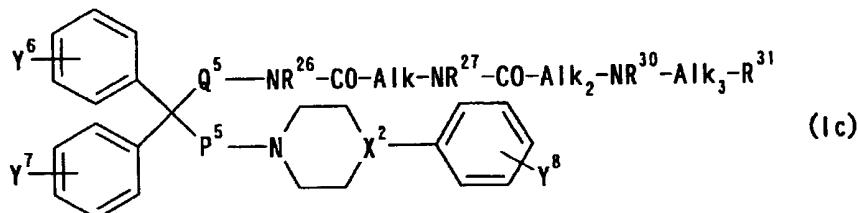


[式中、各記号は第〔23〕項記載と同意義を示す]で表される有機酸の反応

5 性誘導体とを反応させることを特徴とする第〔23〕項記載の化合物の製造法

〔29〕第〔23〕項記載の化合物を含有してなる医薬、

〔30〕式



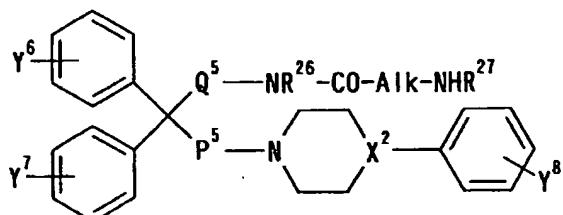
10 [式中、 R^{26} および R^{27} は、同一または異なって、水素原子または C_{1-6} アルキル基を； R^{30} は水素原子、 C_{1-6} アルキル基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基を； Alk は置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； Alk_2 および Alk_3 は、同一または異なって、結合手または置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； R^{31} は置換基を有していてもよい C_{6-10} アリール基を； X^2 は CH 、 $C-OH$ または N を； P^5 および Q^5 は同一または異なって C_{1-6} アルキレン基を； Y^6 、 Y^7 および Y^8 は同一または異なって水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基を示す]で表わされる化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグ、

20 [31] Alk がハロゲン原子、ヒドロキシ、アミノおよび C_{6-10} アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； Alk_2 および Alk_3 が同一または異なって、結合手、またはハロゲン原子、ヒドロキシ、アミノおよび C_{6-10} アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； R^{31} がハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシおよび C_{6-10} アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{6-10} アリール基である第〔30〕項記載の化合物、

〔32〕 N-(2-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルビペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-2-オキソエチル)-2,2,2-トリフルオロ-N-フェニルアセタミド（実施例51）またはその塩、

2-アニリノ-N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルビペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アセタミド（実施例59）またはその塩、または
5 2-(((ベンジルアミノ)カルボニル)アミノ)-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルビペリジノ)ペンチル)アセタミド（実施例65）またはその塩、

〔33〕式



10 〔式中、各記号は第〔30〕項記載と同意義を示す〕で表される化合物またはその塩と、

(1) Alk₂が置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基の場合は、式
 $R^{31}-Alk_3-NR^{30}-Alk_2-COOH$

〔式中、各記号は第〔30〕項記載と同意義を示す〕で表される有機酸の反応性誘導体と、

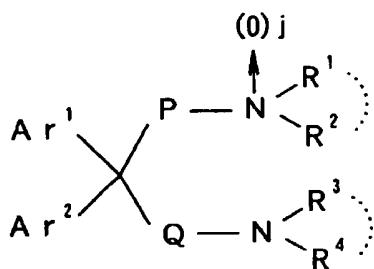
(2) Alk₂が結合手の場合は、式

$R^{31}-Alk_3-NR^{30}-CO-X$ または $R^{31}-Alk_3-NCO$

〔式中、Xは脱離基を、他の記号は第〔30〕項記載と同意義を示す〕で表される反応性誘導体とを反応させることを特徴とする第〔30〕項記載の化合物の製造法、

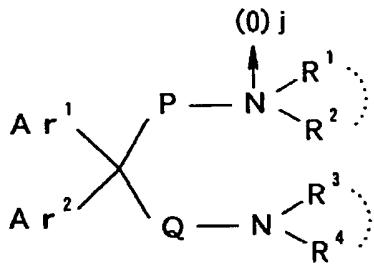
〔34〕 第〔30〕項記載の化合物を含有してなる医薬、

〔35〕 哺乳動物に対して、式



[式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、
P および Q はそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよ
く置換基を有していてもよい 2 値の脂肪族炭化水素基を、
5 R¹ および R³ はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有
していてもよい炭化水素基を、
R² および R⁴ はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキ
ル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニルを示し、R¹ と
R² あるいは R³ と R⁴ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい
10 单環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、j は 0 または 1 を
示す。] で表される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグを有効量投
与することを特徴とするメラニン凝集ホルモン拮抗方法、

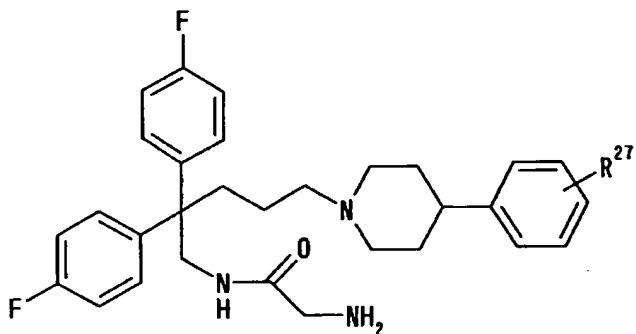
[36] メラニン凝集ホルモン拮抗剤を製造するための式



15 [式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、
 P および Q はそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよ
 く置換基を有していてもよい 2 個の脂肪族炭化水素基を、
 R¹ および R³ はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有
 していてもよい炭化水素基を、
 20 R² および R⁴ はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキ
 ル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニルを示し、R¹ と

R^2 あるいは R^3 と R^4 は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい
単環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、 j は0または1を
示す。]で表される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグの使用、お
よび

5 [37] 式



[式中、 R^{27} は水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6}
アルキル基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基を示す。]
で表される化合物またはその塩を提供する。

10

発明を実施するための最良の形態

A_{r1} および A_{r2} で表される「芳香族基」としては、例えば、芳香族炭化水
素基、芳香族複素環基などが用いられ、特に、芳香族炭化水素基が好ましい。

該「芳香族炭化水素基」としては、例えば、炭素数が6ないし14個の単環式
あるいは縮合多環式芳香族炭化水素基などが用いられ、具体的には、フェニル、
1-ナフチル、2-ナフチル、インデニル、アンスリルなどの C_{6-14} アリール基
などが用いられ、特に、フェニルが汎用される。

該「芳香族複素環基」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子
および酸素原子から選ばれる好ましくは1種または2種のヘテロ原子を1個以
上（例えば1ないし4個、好ましくは1ないし3個、さらに好ましくは1または
2個）含む5ないし14員の単環性または縮合（例、2環性、3環性）芳香族複
素環基などが用いられる。具体的には、チオフェン、ベンゾ[b]チオフェン、
ベンゾ[b]フラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンゾチアゾ
ール、ベンズイソチアゾール、ナフト[2,3-b]チオフェン、チアントレン

、フラン、イソインドリジン、キサントレン、フェノキサチイン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、インドール、イソインドール、1H-インダゾール、プリン、4H-キノリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン
5 、シンノリン、カルバゾール、 β -カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナジン、イソチアゾール、フェノチアジン、イソオキサゾール、フラザン、フェノキサジン、イソクロマンなどの芳香族複素環あるいはこれらの環（好ましくは、前記した単環の複素環）が1個あるいは複数個（好ましくは1または2個、さらに好ましくは1個）の芳香環（例えば、上記した芳香族炭化水素基など
10 、好ましくはベンゼン環等）と縮合して形成された縮合環から任意の水素原子を除いてできる1価の基などが用いられる。なかでも、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、2-ベン
15 ゾチアゾリル、2-ベンゾ[b]チエニル、ベンゾ[b]フラニル、2-チエニル、3-チエニルなどがあげられる。さらに好ましくは、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-フリル、3-フリル、2-キノリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、3-ピロリル、2-イミダゾリル、3-ピリダジニル、3-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリル、1-イソキノリル、1-インドリル、2-インドリル、2-ベンゾチアゾリルなどの炭
20 素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれた1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の（単環式または2環式）芳香族複素環基などが用いられる。なかでも、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、4-ピリジルなどの炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個（好ましくは、1個）のヘテロ原子を含む5または6員の芳香族複素環基などが汎用される。

A_r^1 および A_r^2 で表される「芳香族基」が有していてもよい置換基としては、例えば、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）；C₁-₃アルキレンジオキシ基（例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなど）

；ニトロ基；シアノ基；ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基；ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基；ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基；ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基；ヒドロキシ基；アミノ基；モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノなど）；ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなど）；ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）；ホルミル基；ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシーカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなど）で置換されていてもよいC₁₋₆アルキルーカルボニル基（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）；C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基（例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシなど）；カルボキシル基；C₁₋₆アルコキシーカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニルなど）；カルバモイル基；C₁₋₆アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよいモノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなど）；C₁₋₆アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよいジ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基（例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなど）；スルホ基；C₁₋₆アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニルなど）；C₁₋₆アルキルスルフィニル基（例えば、メチルスルフィニル、エチルスルフィニルなど）；C₆₋₁₀アリール基（例えばフェニル、ナフタレンなど）；C₆₋₁₀アリールオキシ基（例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシなど）；ハロゲン化されていてもよいC₆₋₁₀アリールーカルボニル基（例えば、ベンゾイル、ナフトイルなど）；ハロゲン化されていてもよい5ないし6員の複素環ーカルボニル基〔好ましくは、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環ーカルボニル基（例えば、ニコチノイル、イソニコチノイル、モルホリノカルボニルなど）〕；C₁₋₆アルコキシーカルボニルアミノ基（例えば、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノなど）；C₆₋₁₀アリールーカルボニルアミノ基（例えばベンゾイ

ルアミノなど) ; C₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニル基(例えばベンジルオキシカルボニルなど)などが用いられる。

前記C₆₋₁₀アリール基およびC₆₋₁₀アリールオキシ基は、それぞれハロゲン原子、C₁₋₃アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ-C₁₋₆アルキルアミノ、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ、C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ、ホルミル、C₁₋₆アルキルーカルボニル、C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ、カルボキシリ、C₁₋₆アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル、ジ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル、スルホ、C₁₋₆アルキルスルホニル、C₁₋₆アルキルスルフィニルなどから選ばれる1ないし4個の置換基を有していてよい。

A_r¹およびA_r²で表わされる「芳香族基」は、例えば、上記の中から選ばれた適切な置換基をその環上の置換可能な位置に1ないし5個、好ましくは1ないし3個有していてもよく、置換基数が2個以上の場合、これらの置換基は同一であっても異なっていてもよい。

本明細書中で用いられる「ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基」としては、例えば、1ないし5個のハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)を有していてもよいC₁₋₆アルキル基(例えば、メチル、クロロメチル、ジフルオロメチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、エチル、2-ブロモエチル、2,2,2-トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、プロピル、3,3,3-トリフルオロプロピル、イソプロピル、ブチル、4,4,4-トリフルオロブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、5,5,5-トリフルオロベンチル、ヘキシリ、6,6,6-トリフルオロヘキシリなど)などが用いられる。

本明細書中で用いられる「ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基」としては、例えば、1ないし4個のハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)を有していてもよいC₃₋₆シクロアルキル基(例えば、シク

ロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2,2,3,3-テトラフルオロシクロペンチル、4-クロロシクロヘキシルなど)などが用いられる。

本明細書中で用いられる「ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基」としては、例えば、1ないし3個のハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)を有していてもよいC₁₋₆アルコキシ基(例えばメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、エトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、4,4,4-トリフルオロブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシなど)などが用いられる。

本明細書中で用いられる「ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基」としては、例えば、1ないし3個のハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)を有していてもよいC₁₋₆アルキルチオ基(例えばメチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、4,4,4-トリフルオロブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオなど)などが用いられる。

R¹およびR³で表される「炭化水素基」としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基などが用いられる。具体的には、例えば、以下のようないかだの鎖状、分枝状または環状炭化水素基などが好ましい。

- a) C₁₋₆アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなど)、
- b) C₂₋₆アルケニル基(例えば、ビニル、アリル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、sec-ブテニルなど)、
- c) C₂₋₆アルキニル基(例えば、プロパルギル、エチニル、ブチニル、1-ヘキシルなど)、
- d) C₃₋₆シクロアルキル基(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど)、該C₃₋₆シクロアルキル基は、1ないし3個のC₁₋₆アルコキシ基(例えば、メトキシなど)を有していてもよいベンゼン環

と縮合していてもよい、

e) C_{6-14} アリール基（例えば、フェニル、トリル、キシリル、1-ナフチル、2-ナフチル、ビフェニリル、2-インデニル、2-アンスリルなど）、特にフェニル基、

5 f) C_{7-16} アラルキル基（例えば、ベンジル、フェネチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、2-ジフェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチルなど）、特にベンジル基。

R¹およびR³で表される「炭化水素基」が有していてもよい置換基としては
10 、例えば、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 C_{1-3} アルキレンジオキシ基（例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなど）、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノなど）、ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなど）、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）、ホルミル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基（例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシなど）、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニルなど）、カルバモイル基、モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなど）、ジ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基（例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなど）、スルホ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニルなど）、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基（例えば、メチルスルフィニル、エチルスルフィニルなど）、 C_{6-10} アリール基（例えば、フェニル、ナフチルなど）、 C_{6-10} アリールオキシ基（例えば、フェニルオキシ、ナフチル

オキシなど)、5ないし7員の複素環基〔例えば、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれた1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし7員の複素環基(例えば1-, 2-または3-ピロリジニル、2-または4-イミダゾリジニル、2-, 3-または4-ピラゾリジニル、1-, 2-, 3-または4-ピペリジル、1-または2-ピペラジニル、モルホリニル、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、4-ピリジル、2-フリル、3-フリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、3-ピロリル、2-イミダゾリル、3-ピリダジニル、3-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリルなど)またはその縮合環基(例えばベンゼン環との縮合環基など)〕、ジ-C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基、スルファモイル基、C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノ基(例えば、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ、tert-ブトキシカルボニルアミノなど)、C₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニルアミノ基(例えば、ベンジルオキシカルボニルアミノなど)、C₇₋₁₆アラルキルオキシ基(例えば、ベンジルオキシなど)、C₆₋₁₀アリールカルボニル基(例えば、ベンゾイルなど)、C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基(例えば、アセトキシなど)、C₆₋₁₀アリールカルボニルアミノ基(例えば、ベンゾイルアミノなど)、C₆₋₁₀アリールカルバモイル基(例えば、フェニルカルバモイルなど)などが用いられる。

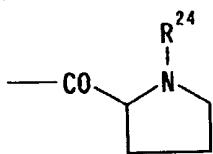
上記C₆₋₁₀アリール基、C₆₋₁₀アリールオキシ基および5ないし7員の複素環基は、ハロゲン原子、C₁₋₃アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ-C₁₋₆アルキルアミノ、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ、ホルミル、C₁₋₆アルキルカルボニル、C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ、カルボキシル、C₁₋₆アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノ-C₁₋₆アルキルカルバモイル、ジ-C₁₋₆アルキルカルバモイル、スルホ、C₁₋₆アルキルスルホニル、C₁₋₆アルキルスルフィニルなどから選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい。

R^1 および R^3 で表される「炭化水素基」は、例えば、上記の中から選ばれた適切な置換基を、炭化水素基の置換可能な位置に 1 ないし 5 個、好ましくは 1 ないし 3 個有していてもよく、置換基数が 2 個以上の場合、これらの置換基は同一であっても異なっていてもよい。

5 R^1 および R^3 で表される「アシル基」としては、例えば、 $-CO-R^a$ 、 $-CONR^aR^b$ 、 $-SO-R^a$ 、 $-SO_2-R^a$ 、 $-CONR^aR^b$ 、 $-COO-R^a$ 、 $-(C=S)O-R^a$ 、 $-(C=S)NR^aR^b$ 、 $-SONR^aR^b$ 、 $-SO_2NR^aR^b$ 、 $-SO-O-R^a$ 、 $-SO_2-O-R^a$ (R^a は水素原子、カルボキシル基、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基または C_{1-6} アルコキシカルボニル基を示し、 R^b は水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す) などで表わされる基が用いられる。特に、 $-CO-R^a$ 、 $-CONH-R^a$ などが好ましい。

10 また、 R^3 で表される「アシル基」としては、

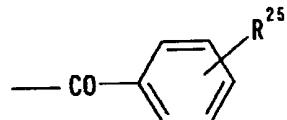
(xvi) 式



15

[R^{24} は水素原子または C_{7-16} アラルキルオキシカルボニル基（例、ベンジルオキシカルボニル）を示す] で表される基；

(xvii) 式



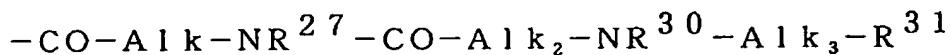
20 [R^{25} は水素原子、 C_{6-10} アリール基（例、フェニル）、 C_{7-16} アラルキルオキシ基（例、ベンジルオキシ）、 C_{6-10} アリールオキシ基（例、フェノキシ）、ハロゲン原子（例、臭素）、 C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基（例、ベンゾイルアミノ）または C_{6-10} アリールカルバモイル基（例、フェニルカルバモイル）を示す] で表される基；

25 (xviii) 式 $-CO-A_{1k}-NR^{27}-CO-A_{1k_2}-O-A_{1k_3}-R^{28}$
[A_{1k} は置換基（例、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、 C_{6-10} アリ-

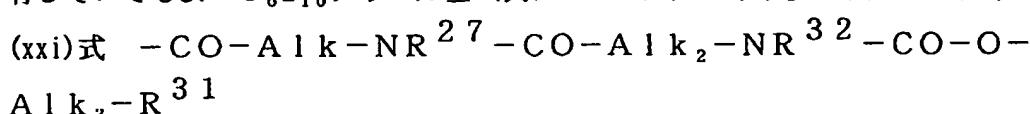
ル基（例、フェニル）など）を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； R^{27} は水素原子または C_{1-6} アルキル基を； $A1k_2$ および $A1k_3$ は、同一または異なって、結合手または置換基（例、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、 C_{6-10} アリール基（例、フェニル）など）を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基⁵を； R^{28} は置換基（例、ニトロ基、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素）、 C_{1-6} アルキル基（例、メチル）、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基（例、メトキシ）、 C_{6-10} アリール基（例、フェニル）など）を有していてもよい C_{6-10} アリール基（例、フェニル）または水素原子を示す]で表される基；



[$A1k_2$ 、 $A1k_3$ および R^{27} は前記と同意義を； R^{29} は置換基（例、ニトロ基、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素）、 C_{1-6} アルキル基（例、メチル）、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基（例、メトキシ）、 C_{6-10} アリール基（例、フェニル）など）をそれぞれ有していてもよい① C_{6-10} アリール基（例、フェニル、ナフチル）または②炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の芳香族複素環基（例、インドリル、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、ピロリル）を示す]で表される基；



[$A1k$ 、 R^{27} 、 $A1k_2$ 、 $A1k_3$ は前記と同意義を； R^{30} は水素原子、 C_{1-6} アルキル基（例、メチル）またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基（例、トリフルオロメチルカルボニル）を； R^{31} は置換基（例、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素）、 C_{1-6} アルキル基（例、メチル）、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{6-10} アリール基（例、フェニル）など）を有していてもよい C_{6-10} アリール基（例、フェニル）を示す]で表される基；



[$A1k$ 、 R^{27} 、 $A1k_2$ 、 $A1k_3$ および R^{31} 前記と同意義を； R^{32} は前記 R^{27} と同意義を示す]で表される基；

- (xxii)式 $-CO-Alk-CO-NR^{27}-Alk_2-R^{31}$
 [Alk、 R^{27} 、 Alk_2 および R^{31} は前記と同意義を示す] で表される基
 ;
 (xxiii)式 $-CO-Alk-O-CO-O-Alk_2-R^{31}$
 5 [Alk、 Alk_2 および R^{31} は前記と同意義を示す] で表される基なども挙
 げられる。

前記 R^a で表わされる「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、前記した R^1 および R^3 で表される「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同様のものが用いられる。

10 R^a で表わされる「複素環基」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれた1種または2種、好ましくは、1個ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員の（単環式または2環式）複素環基（例えば、1-, 2-または3-ピロリジニル、2-または4-イミダゾリジニル、2-, 3-または4-ピラゾリジニル、1-, 2-, 3-または4-ピペリジル、1-または2-ピペラジニル、モルホリニルなどの非芳香族複素環基、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、4-ピリジル、2-フリル、3-フリル、4-キノリル、8-キノリル、4-イソキノリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、3-ピロリル、2-イミダゾリル、3-ピリダジニル、3-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリル、1-インドリル、2-イソインドリルなどの芳香族複素環基など）などが用いられる。なかでも、1-, 2-, 3-または4-ピペリジル、1-または2-ピペラジニルなどの非芳香族複素環基が好ましく、特に、1-または4-ピペリジル、1-ピペラジニルなどが好適である。

該「複素環基」が有していてもよい置換基としては、例えば、(i) 前記 Ar^1 および Ar^2 で表される「芳香族基」が有していてもよい置換基、(ii) 前記 R^1 および R^3 で表される「置換基を有していてもよい炭化水素基」、(iii) オキソ基、(iv) チオキソ基などが用いられる。

25 R^b で表される「 C_{1-6} アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの直鎖状または分枝状の C_{1-6} アルキル基が用いられる。

R^2 および R^4 で表される「アルキル基」としては、例えば、炭素数 1 ないし 6 個の直鎖状または分枝状のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなど）などが用いられる。

- 5 該「アルキル基」が有していてもよい置換基としては、例えば、前記 R^1 および R^3 で表される「炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様のものなどが用いられる。

10 R^2 および R^4 で表される「アルキルカルボニル基」としては、例えば、低級アルキルカルボニル基などが用いられ、具体的には、ホルミル、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、ブチルカルボニルなどの C_{1-6} アルキルカルボニル基などが好ましい。

該「アルキルカルボニル基」の置換基としては、例えば、前記 R^1 および R^3 で表される「炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様のものなどが用いられる。

- 15 前記 $A \perp k$ 、 $A \perp k_2$ および $A \perp k_3$ で示される C_{1-6} アルキレン基としては、例えば後述の P または Q として例示するものが挙げられる。

P および Q で表される「炭素鎖中にエーテル状の酸素または硫黄を含んでいてもよい 2 価の脂肪族炭化水素基」における「2 価の脂肪族炭化水素基」としては、例えば、飽和または不飽和の脂肪族炭化水素の同一または異なった炭素原子に結合する水素原子を 1 個づつ取り除いてできる 2 価の基などを示し、なかでも炭素数が 6 以下のものが好ましい。具体的には、

- (i) アルキレン基（例えば、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 、 $-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_6-$ など）、
 25 (ii) アルケニレン基（例えば、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=C(CH_3)-$ 、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ など）、
 (iii) アルキニレン基（例えば、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-CH_2-$ など）などが用いられる。好ましくは、 C_{1-6} アルキレン基（例えば、メチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペン

タメチレンなど)、 C_{2-6} アルケニレン基(例えば、ビニレン、プロペニレンなど)、 C_{2-6} アルキニレン基(例えば、エチニレン、プロピニレンなど)などが汎用される。さらに好ましくは C_{2-6} アルキレン基である。

該「2価の脂肪族炭化水素基」は、さらに炭素鎖中にエーテル状の酸素または
5 硫黄を含んでいてもよい、オキソ基やチオキソ基で置換されていてもよい。

具体的には、例えば、 $-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-CH_2-S-CH_2-$ などが用いられる。

10 R^1 と R^2 、および R^3 と R^4 が隣接する窒素原子と共に形成する「置換基を有していてもよい単環性もしくは縮合含窒素複素環基」における「単環性もしくは縮合含窒素複素環基」としては、結合部分の窒素原子以外のヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれた1または2種、好ましくは1ないし3個を含んでいてもよい単環性もしくは縮合の3ないし9員、好ましくは5ないし7員の含窒素複素環基(例えば、ピロリジル、ピペリジル、ピペラジルなど)などが用いられる。

該「単環性もしくは縮合含窒素複素環基」が有していてもよい置換基としては、例えば、前記 $A r^1$ および $A r^2$ が有していてもよい置換基と同様のものなどが用いられる。

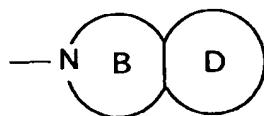
該「置換基を有していてもよい単環性もしくは縮合含窒素複素環基」としては
20 、例えば

(i)式



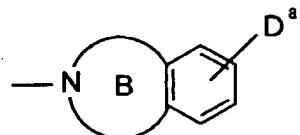
(式中、A環は1または2個のヒドロキシ基またはオキソ基で置換されていてもよい4ないし8員環; Vは式 $>O$ 、 $>C=O$ 、 $>C(W)-W^a$ または $>N-W$ で表わされる基(Wは水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基または置換基を有していてもよい複素環基を、 W^a は水素原子、ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を示す)を示す)で表わされる基、

(ii)式



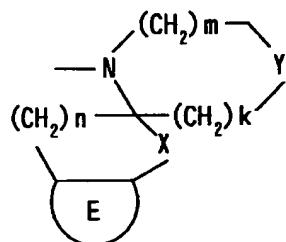
(式中、B環は1または2個のオキソ基または1ないし5個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環性または2環性の4ないし12員環を、D環は置換基を有していてもよい4ないし12員芳香環を示す)で表わされる基、好ましく

5 は、式



(式中、B環は1または2個のオキソ基または1ないし5個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環性または2環性の4ないし12員環を、D^aはハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C₁₋₆アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなど）、C₁₋₆アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシなど）、C₁₋₃アルキレンジオキシ基（例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなど）、ニトロ基、アミノ基またはC₁₋₆アルキルカルボニル基（例えば、アセチル、プロピオニルなど）を示す）で表わされる基、

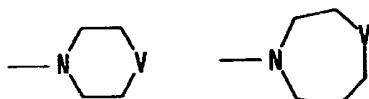
15 (iii) 式



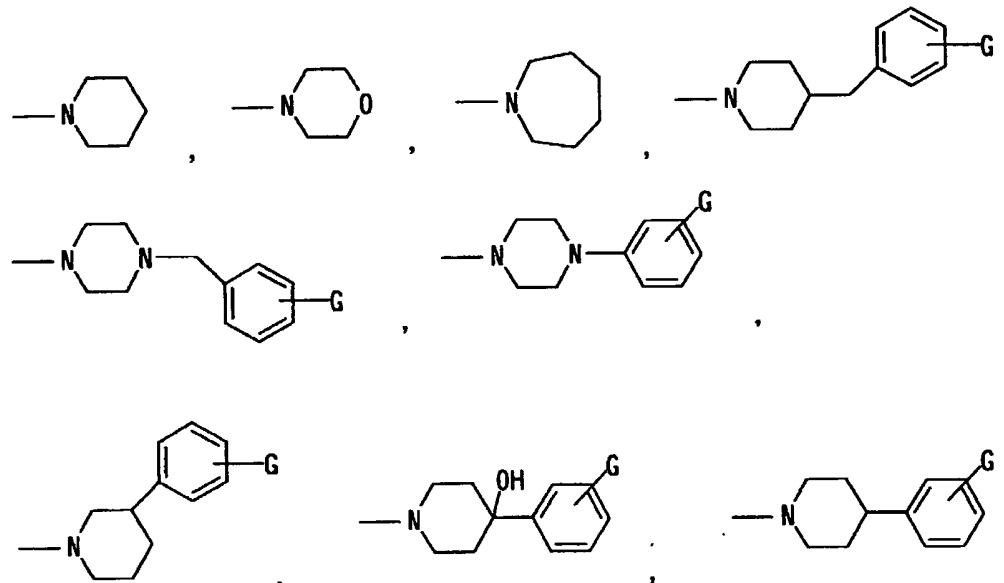
(式中、E環は置換基を有していてもよい4ないし12員芳香環を、Xは-CH₂-、-CO-または-CH(OH)-を、Yは-CH₂-、-O-または-NW_b- (W^bは水素原子または置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基を示す)を、kおよびmはそれぞれ0ないし4の整数を、かつk+mは1ないし4の整数を、nは1ないし3の整数を示す)で表わされる基、または
20 (iv) 置換基を有していてもよい含窒素芳香族複素環基などが用いられ、上記の中では、例えば(i)、(ii)または(iii)などが好ましく、さらに(i)また

は(iii)などが好ましい。特に(iii)が好ましい。

Aで表される「1または2個のヒドロキシ基またはオキソ基で置換されていてもよい4ないし8員環」としては、例えば、式



5 (Vは前記と同意義を示す) で表される基、好ましくは、式



(Vは前記と同意義を、Gはハロゲン原子（例、フッ素、塩素など）、C₁₋₆アルキル基（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなど）、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメチルなど）、水素原子、シアノ基などを示す）などが汎用される。

Gは、好ましくは、フッ素、塩素などのハロゲン原子；メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなどのC₁₋₆アルキル基；メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシなどのC₁₋₆アルコキシ基などである。

15 Wで表される「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、例えば、前記したR¹およびR³で表される「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同様のものなどが用いられ、特に、C₆₋₁₄アリール基（例えば、フェニルなど）、C₇₋₁₆アラルキル基（例えば、ベンジルなど）などが好ましい。

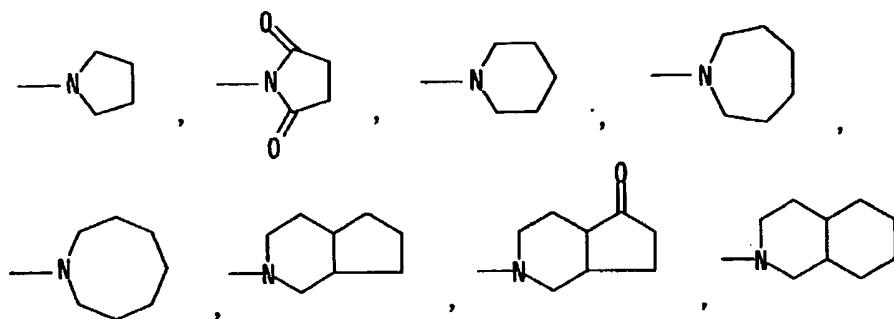
この炭化水素基が有していてもよい置換基としては、例えば、前記した R^1 および R^3 で表される「炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様のものなどが挙げられる。

W で表される「複素環基」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれた 1 種または 2 種、好ましくは 1 個ないし 4 個のヘテロ原子を含む 5 ないし 10 員の（単環式または 2 環式）複素環基などが用いられる。具体的には、1-, 2- または 3-ピロリジニル、2- または 4-イミダゾリジニル、2-, 3- または 4-ピラゾリジニル、1-, 2-, 3- または 4-ピペリジル、1- または 2-ピペラジニル、モルホリニル、2-チエニル、10 3-チエニル、2-ピリジル、4-ピリジル、2-フリル、3-フリル、4-キノリル、8-キノリル、4-イソキノリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、3-ピロリル、2-イミダゾリル、3-ピリダジニル、3-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリル、1-インドリル、2-イソインドリルなどが挙げられ、なかでも芳香族のものが好ましい。特に、例えば炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれた 1 ないし 3 個のヘテロ原子を含む 5 または 6 員の芳香族複素環基（例えば、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、4-ピリジルなど）などが好ましい。

該「複素環基」が有していてもよい置換基としては、例えば、前記 A^1 および A^2 で表される「置換基を有していてもよい芳香族基」が有していてもよい置換基と同様のものなどが同様の個数用いられる。

W^a で示される C_{1-6} アルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどが挙げられる。 W^a は好ましくは水素原子またはヒドロキシ基である。

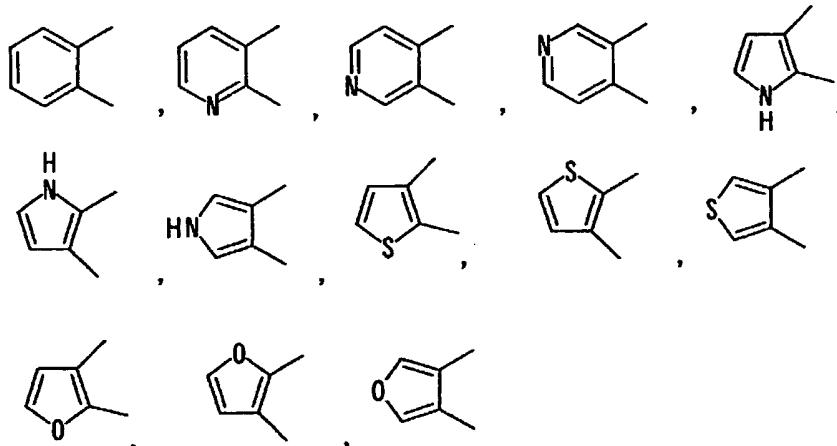
25 B で表される「1 または 2 個のオキソ基または 1 ないし 5 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい単環性または 2 環性の 4 ないし 12 員環」としては、例えば



などが用いられる。

DおよびEで表される「4ないし12員芳香環」としては、例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、4ないし12員（好ましくは、5ないし10員）の芳香族複素環（例えば、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれた1ないし3個のヘテロ原子を含む環、具体的には、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チオフェン、フラン、チアゾール、イソチアゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、キノリン、イソキノリン、インドール、イソインドール環など）などが用いられ、具体的に

10 は、



などが好ましい。D環としては、例えば、ベンゼン環、ピリジン環が好ましく、特にベンゼン環が汎用される。E環としては、例えばベンゼン環が好ましい。

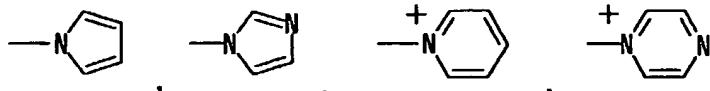
該「4ないし12員芳香環」が有していてもよい置換基としては、例えば、前記A_r¹およびA_r²で表される「芳香族基」が有していてもよい置換基と同様のものが同様の個数用いられる。

w^bで示される「C₁-₆アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、ブ

ロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどが用いられる。

該「C₁₋₆アルキル基」が有していてもよい置換基としては、例えば、1～3個のハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）、カルボキシル基、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、ジ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、スルホ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、C₁₋₆アルキルスルフィニル基、C₆₋₁₀アリール基、C₆₋₁₀アリールオキシ基および5または6員複素環基（例、チエニル、フリル、ピリジルなど）などが用いられる。

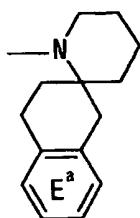
該「含窒素芳香族複素環基」としては、例えば、炭素原子以外に1個の窒素原子を含み、さらに窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれた1種または2種、好ましくは、1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし10員の（単環式または2環式）芳香族複素環基などが用いられる。具体的には、



などが挙げられる。カウンターイオンを必要とする場合、例えば、ハロゲンイオン（例えば、塩素イオン、臭素イオン、ヨウ素イオンなど）などが用いられる。

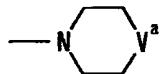
該「含窒素芳香族複素環基」が有していてもよい置換基としては、例えば前記Ar¹およびAr²で表される「芳香族基」が有していてもよい置換基と同様のものが用いられる。

前記した中でも、R¹とR²あるいはR³とR⁴が隣接する窒素原子と共に形成する置換基を有していてもよい単環性もしくは縮合含窒素複素環基としては、例えば、(i)式



(式中、E^a環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、好ましくは、例えば、ハロゲン原子、C₁₋₃アルキレンジオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、ホルミル基、C₁₋₆アルキルーカルボニル基、C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、カルボキシル基、C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、カルバモイル基、モノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、ジ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、スルホ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、C₁₋₆アルキルスルフィニル基、C₆₋₁₀アリール基およびC₆₋₁₀アリールオキシ基から成る群から選ばれた1ないし4個の置換基を有していてもよいベンゼン環などである)で表わされる基、または

15 (ii) 式



(式中、V^aは式 >C(W)-W^aまたは>N-Wで表わされる基 (Wは(a)水素原子；(b)ハロゲン原子、C₁₋₃アルキレンジオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、ホルミル基、C₁₋₆アルキルーカルボニル基、C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、カルボキシル基、C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、カルバモイル基、モノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、ジ-C₁₋₆アル

- キルーカルバモイル基、スルホ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、C₁₋₆アルキルスルフィニル基および5ないし7員の複素環基（例、チエニル、フリル、ピリジルなど）から選ばれる置換基をそれぞれ1ないし5個有していてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基；または（c）ハロゲン原子、C₁₋₃アルキレンジオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、ホルミル基、C₁₋₆アルキルーカルボニル基、C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、カルボキシル基、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、ジ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、スルホ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、C₁₋₆アルキルスルフィニル基、C₆₋₁₀アリール基およびC₆₋₁₀アリールオキシ基から成る群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい、炭素原子以外に窒素、酸素および硫黄から成る群から選ばれた1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員複素環基を；W^aは水素原子、ヒドロキシ基またはC₁₋₆アルキル基を示す）で表わされる基などが好ましい。
- Wとしては、例えば、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基からなる群から選ばれる置換基をそれぞれ1または2個有していてもよいC₆₋₁₄アリール基またはC₇₋₁₆アラルキル基などが好ましい。とりわけ、ハロゲン原子またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基などが好ましい。
- 前記した中でも、Ar¹およびAr²で表される芳香族基としては、それぞれC₆₋₁₀アリール基（例えば、フェニル基など）または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の（単環式または2環式）芳香族複素環基（特に、チエニル基）などが好

ましく、特に、 C_{6-10} アリール基（例えば、フェニル基など）が好適である。

A_r^1 および A_r^2 としては、例えば、ハロゲン原子、メチレンジオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{3-6} シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、ホルミル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、カルボキシリル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、ジ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、フェニル基およびフェニルオキシ基から成る群から選ばれた1ないし3個の置換基を有していてもよい（i） C_{6-14} アリール基（特に、フェニル基）または（ii）炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の（単環式または2環式）芳香族複素環基（特に、チエニル基）などが好ましく、なかでも、（i）ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基およびハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよいフェニル基または（ii）炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の芳香族複素環基（特に、チエニル基）が好ましい。

A_r^1 および A_r^2 は、さらに好ましくは、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基およびハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよいフェニル基であり、特に好ましくは、ハロゲン原子または C_{1-6} アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基が好適である。

PおよびQとしては、それぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよい C_{1-6} アルキレン基または C_{2-6} アルケニレン基などが好ましく、なかでも、 C_{1-6} アルキレン基または C_{2-6} アルケニレン基が好ましく、特に、 C_{1-6} アルキレン基（例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレンなど）が汎用される。

また、Pとしては、 C_{3-5} アルキレン基（例えば、トリメチレン、テトラメチレンなど）などが好ましく、特に、トリメチレンまたはテトラメチレンが好まし

い。

Qとしては、C₁₋₃アルキレン基（例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン）などが好ましく、特に、メチレンが好ましい。

R¹で表わされるアシル基としては、-CO-R^aまたは-COCONH-R^a（R^aは前記と同意義を示す）で表わされる基などが好ましい。

R¹およびR^aで示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、例えば、ハロゲン原子、C₁₋₃アルキレンジオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）、ホルミル基、C₁₋₆アルキルカルボニル基、C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基、カルボキシル基、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、ジ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、スルホ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、C₁₋₆アルキルスルフィニル基、C₆₋₁₀アリール基、C₆₋₁₀アリールオキシ基および5ないし7員の複素環基（例、チエニル、フリル、ピリジルなど）から選ばれた1ないし3個の置換基をそれぞれ有していてもよい(i) C₁₋₆アルキル基、(ii) C₂₋₆アルケニル基、(iii) C₂₋₆アルキニル基、(iv) ベンゼン環と縮合していてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、(v) C₆₋₁₄アリール基または(vi) C₇₋₁₆アラルキル基などが好ましい。

上記した中でも、R¹としては、(i) 5ないし6員の含窒素複素環基（例、ピリジル基）を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ii) ニトロ、アミノまたはC₁₋₆アルコキシカルボニルを有していてもよいC₇₋₁₆アラルキル基（特に、ベンジル基）、(iii) C₁₋₆アルコキシを有していてもよいベンゼン環と縮合したシクロヘキシリル基などが好ましい。

R²で表される「置換基を有していてもよいアルキル基」としては、例えば、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロ

アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化され
ていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ-C₁₋₆ア
ルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルーカルボニルア
ミノ基、ホルミル基、C₁₋₆アルキルーカルボニル基、C₁₋₆アルキルーカルボ
5 ニルオキシ基、カルボキシル基、C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、カルバモイ
ル基、モノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、ジ-C₁₋₆アルキルーカルバモ
イル基、スルホ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、C₁₋₆アルキルスルフィニル
基およびC₆₋₁₀アリール基から成る群から選ばれた1ないし3個の置換基を有
していてもよいC₁₋₆アルキル基（特に、メチルなどのC₁₋₃アルキル基）など
10 が好ましい。

R²で表される「置換基を有していてもよいアルキルカルボニル基」としては
、例えば、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC
3-6シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、ハロ
ゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ
15 -C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルーカル
ボニルアミノ基、ホルミル基、C₁₋₆アルキルーカルボニル基、C₁₋₆アルキル
ーカルボニルオキシ基、カルボキシル基、C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、カ
ルバモイル基、モノ-C₁₋₆アルキルーカルバモイル基、ジ-C₁₋₆アルキルー₁
カルバモイル基、スルホ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、C₁₋₆アルキルスル
20 フィニル基およびC₆₋₁₀アリール基から成る群から選ばれた1ないし3個の置
換基を有していてもよいC₁₋₆アルキルーカルボニル基（例、ホルミル、アセチ
ルなど）などが好ましい。

R²としては、(i)水素原子、(ii)C₁₋₆アルキル基（例、メチル）、(iii)C₇
-₁₆アラルキル基（例、ベンジル）などが好ましい。

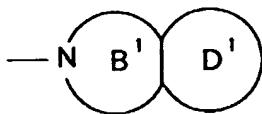
25 R¹とR²が隣接する窒素原子と共に形成する「置換基を有していてもよい単環
性もしくは縮合含窒素複素環基」としては、例えば、

(i) 式



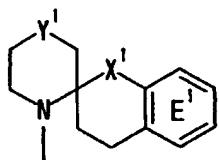
(式中、A¹環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、V¹は式 >O、>C (W¹) -W^{a1}または>N-W¹で表わされる基 (W¹は(a)水素原子、(b)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基およびハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基から成る群から選ばれる置換基をそれぞれ1ないし2個有していてもよいC₆₋₁₄アリール基、(c)1ないし2個のC₆₋₁₀アリール基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基または(d)ピリジル基を示し、W^{a1}は水素原子、ヒドロキシ基またはC₁₋₆アルキル基を示す)で表わされる基、

10 (ii) 式



(式中、B¹環はオキソ基または1ないし2個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環性または2環性の5ないし10員環を、D¹環はC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基およびC₁₋₆アルキルカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を示す)で表わされる基、

15 (iii) 式



(式中、E¹環はC₁₋₃アルキレンジオキシ基、二トロ基、C₁₋₆アルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基およびC₁₋₆アルコキシカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよいベンゼン環を、X¹は-CH₂-または-CO-を、Y¹は-CH₂-または-O-を示す)で表される基などが好ましい。

R³で表わされるアシリル基としては、-CO-R^aまたは-CONH-R^a (R^aは前記と同意義を示す)で表わされる基などが好ましい。

R^aまたはR³で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、例えば、ハロゲン原子、C₁₋₃アルキレンジオキシ基、二トロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₃

$-_6$ シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノー C_{1-6} アルキルアミノ基、ジー C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルーカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）、ホルミル基、 C_{1-6} アルキルーカルボニル基、 C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、カルバモイル基、モノー C_{1-6} アルキルーカルバモイル基、ジー C_{1-6} アルキルーカルバモイル基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 C_{6-10} アリール基、 C_{6-10} アリールオキシ基および5ないし7員の複素環基（例、チエニル、フリル、ピリジルなど）から選ばれた1ないし3個の置換基をそれぞれ有していてもよい(i) C_{1-6} アルキル基、(ii) C_{2-6} アルケニル基、(iii) C_{2-6} アルキニル基、(iv) ベンゼン環と縮合していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、(v) C_{6-14} アリール基または(vi) C_{7-16} アラルキル基などが好ましい。

R^3 で表されるアシリル基としては、例えば、 $-CO-R^a$ (R^a は前記と同意義を示す) などが好ましく、特に、 $-CO-R^c$ (R^c はハロゲン原子、 C_{1-3} アルキレンジオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノー C_{1-6} アルキルアミノ基、ジー C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルーカルボニルアミノ基、ホルミル基、 C_{1-6} アルキルーカルボニル基、 C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、カルバモイル基、モノー C_{1-6} アルキルーカルバモイル基、ジー C_{1-6} アルキルーカルバモイル基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 C_{6-10} アリール基および5ないし7員の複素環基（例、チエニル、フリル、ピリジルなど）から成る群から選ばれる置換基をそれぞれ1ないし5個有していてもよい① C_{1-6} アルキル基、② C_{2-6} アルケニル基、③ C_{2-6} アルキニル基、④ C_{3-6} シクロアルキル基、⑤ C_{6-14} アリール基または⑥ C_{7-16} アラルキル基を示す

) が好ましい。

R^C としては、例えば、ハロゲン原子、 C_{1-3} アルキレンジオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）、ホルミル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、ジ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 C_{6-10} アリール基および C_{6-10} アリールオキシ基から選ばれた1ないし3個の置換基を有していてもよい C_{7-16} アラルキル基などが好ましい。特に好ましくは1ないし3個のハロゲン原子または C_{1-6} アルコキシ基で置換されていてもよい C_{7-16} アラルキル基である。

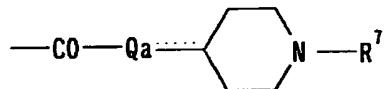
また、 R^3 としては、

(i) 水素原子；
 (ii) 式 $-CO-R^5$ (R^5 は(a)水素原子、(b)カルボキシル基、(c) C_{1-6} アルキル基（特に、メチル、エチルなどの C_{1-3} アルキル基）、(d) C_{1-6} アルコキシ（例、メトキシ）を有していてもよく、ベンゼン環と縮合した C_{5-6} シクロアルキル基（例、シクロペンチル、シクロヘキシル）、(e)ハロゲン原子（例、臭素など）、 C_{6-10} アリール基（例、フェニルなど）、 C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基（例、ベンゾイルアミノなど）からなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の芳香族複素環基（例、ピリジル、チエニル、フリル、ピロリル、チアゾリルなど）を示す) で表わされる基；
 (iii) 式 $-CO-Alk_0-R^6$ [Alk_0 はヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を、好ましくは式 $(CH_2)^{r^1}$ (r^1 は1ないし3の整数

を示す)で表される基を; R⁶は(a)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい C₁₋₆アルキル(例、トリフルオロメチル)、ニトロ、C₁₋₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ)、C₁₋₃アルキレンジオキシ(例、メチレンジオキシ)およびC₆₋₁₀アリール基(例、フェニル)からなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基(例、フェニル)、(b)C₆₋₁₀アリールオキシ基(例、フェニルオキシ)、(c)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の芳香族複素環基(例、ピリジル)、(d)C₁₋₆アルキルーカルボニル基(例、アセチル)、(e)カルボキシル基、(f)C₁₋₆アルコキシーカルボニル基(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどのC₁₋₃アルコキシーカルボニル)、(g)C₁₋₆アルキル(例、メチル、エチルなどのC₁₋₃アルキル)およびC₁₋₆アルキルーカルボニル(例、アセチル)から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいアミノ、(h)ヒドロキシを有していてもよい5ないし7員の複素環基、

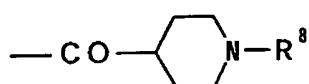
(i)C₇₋₁₆アラルキルオキシ基(例、ベンジルオキシ)、(j)C₆₋₁₀アリールーカルボニル基(例、ベンゾイル)、(k)C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基(例、アセトキシ)を示す]で表わされる基;

(iv)式



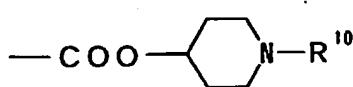
(Qaは式-(CH₂)_s-(sは1ないし3の整数を示す)または-(CH₂)_t-CH=(tは0ないし2の整数を示す)で表わされる基を、R⁷は水素原子またはC₁₋₆アルコキシーカルボニル基(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどのC₁₋₃アルコキシーカルボニル基)を示す)で表わされる基;

(v)式



(R⁸は(a)水素原子、(b)C₁₋₆アルコキシーカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどのC₁₋₃アルコキシーカルボニル)、モルホリノお

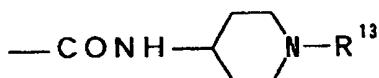
よりモノー又はジー C_{1-6} アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ）から成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチル、プロピルなどの C_{1-3} アルキル基）、(c) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシーカルボニル基）、(d) 式 $-CO-R^d$ (R^d はハロゲン原子（例、塩素）を有していてもよい C_{6-10} アリール基（例、フェニル、ナフチル）または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環基（例、ピリジル）を示す）で表わされる基、(e) 式 $-CO-(CH_2)^{r^1}-R^e$ (r^1 は1ないし3の整数を、 R^e は C_{1-6} アルコキシーカルボニル基（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシーカルボニル基）または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環基（例、ピリジルなど）を示す）で表わされる基または(f) $-CONH-R'$ (R' は C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチルなどの C_{1-3} アルキル基）または C_{6-14} アリール基（例、フェニル、ナフチルなど）を示す）で表わされる基；
 (vi) 式 $-COOR^9$ (R^9 はハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチル、トリフルオロメチル）を示す）で表わされる基；
 (vii) 式



(R^{10} は水素原子、 C_{1-6} アルコキシーカルボニル基（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシーカルボニル基）、モノ又はジー C_{1-6} アルキルカルバモイル基（例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル）、ハロゲン化されていてもよいニコチノイル基またはハロゲン化されていてもよいイソニコチノイル基を示す）で表わされる基；
 (viii) 式 $-CONR^{11}-R^{12}$ (R^{11} は水素原子または C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチルなどの C_{1-3} アルキル基）を、 R^{12} は(a)ヒドロキシ、(b)アミノ

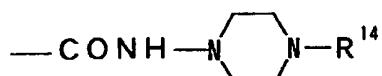
、(c)モノー又はジー C_{1-6} アルキルーアミノ(例、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ)、(d) C_{1-6} アルキルーカルボニル(例、アセチル、エチルカルボニルなどの C_{1-3} アルキルーカルボニル)、(e) C_{1-6} アルコキシーカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシーカルボニル)、(f) C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ(例、アセチルオキシ、エチルカルボニルオキシなどの C_{1-3} アルキルーカルボニルオキシ)、(g)スルファモイル、(h)オキソ化されていてもよい5ないし7員の複素環基および(i) C_{6-14} アリール(例、フェニル)から成る群から選ばれる置換基を有してもよい C_{1-6} アルキル基(例、メチル、エチル、プロピルなどの C_{1-3} アルキル基)を示す)で表わされる基;

(ix)式



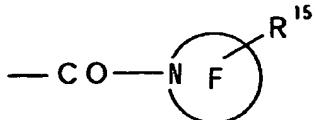
(R¹³は(a)水素原子、(b)ヒドロキシおよび C_{1-6} アルコキシーカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシーカルボニル)から成る群から選ばれる置換基を有してもよい C_{1-6} アルキル基(例、メチル、エチル、プロピルなどの C_{1-3} アルキル基)、(c) C_{7-16} アラルキル基(例、ベンジル)、(d)ハロゲン原子(例、フッ素、塩素)および C_{1-6} アルコキシーカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシーカルボニル)から成る群から選ばれる置換基を有してもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基(例、アセチル、エチルカルボニルなどの C_{1-3} アルキルーカルボニル基)または(e) C_{1-6} アルコキシーカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシーカルボニル)を有してもよい C_{1-6} アルキルーカルバモイル基(例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどの C_{1-3} アルキルーカルバモイル基)を示す)で表わされる基;

(x)式



(R¹⁴は C_{1-6} アルキル基(例、メチル、エチル、プロピルなどの C_{1-3} アルキル基)または C_{7-16} アラルキル基(例、ベンジル)を示す)で表わされる基;

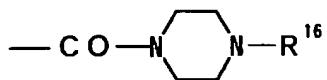
(xi)式



(F環はベンゼン環と縮合していてもよい5ないし7員の非芳香族複素環基（特に、ピペリジル）を、 R^{15} は水素原子、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基

5 (例、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノなどの C_{1-3} アルコキシカルボニルアミノ基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基（例、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノ、トリフルオロメチルカルボニルアミノなどのハロゲン化されていてもよい C_{1-3} アルコキシカルボニルアミノ基）を示す）で表わされる基：

10 (xii)式



$(R^{16}$ は(a)ヒドロキシおよび C_{1-6} アルコキシカルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシカルボニル）から成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチル

15 、プロピルなどの C_{1-3} アルキル基）、(b)ホルミル基、(c) C_{1-6} アルコキシカルボニル基（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどの C_{1-3} アルコキシカルボニル基）または(d)炭素原素以外に窒素原素、酸素原素および硫黄原素から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する5ないし6員の複素環カルボニル基（例、モルホリノカルボニル基）を示す）で表わされ

20 る基；

(xiii)式 $-\text{SO}_2-\text{R}^{17}$ (R^{17} は(i)5ないし6員の複素環基（例、5ないし6員の環状アミノ基）を有していてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチルなどの C_{1-3} アルキル基）、(ii) C_{2-6} アルケニル基（例、エテニル基）または(iii) C_{1-6} アルキル（例、メチル、エチルなどの C_{1-3} アルキル）を有していてもよい C_{6-14} アリール基（例、フェニル、ナフチル）を示す）で表わされる基；

(xiv) 1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素など、好ましくはフッ素）または C_{1-6} アルコキシ基（例、メトキシなど）を有していてもよい C_{7-16}

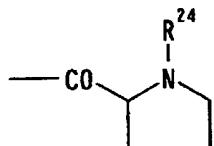
アラルキル基（好ましくは、ベンジル基）；または

(xv) 炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の複素環基（例、チエニル）で置換されたC₁₋₆アルキル基（好ましくは、メチルなどのC₁₋₃アルキル基）な

どが好ましい。

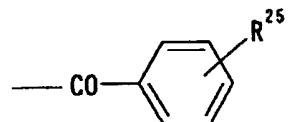
さらに、R³の好適な例としては、以下の基なども挙げられる。

(xvi)式



[記号は前記と同意義を示す] で表される基；

10 (xvii)式



[記号は前記と同意義を示す] で表される基；

(xviii)式 -CO-A₁k-NR²⁷-CO-A₁k₂-O-A₁k₃-R²⁸

[記号は前記と同意義を示す] で表される基；

15 (xix)式 -CO-A₁k₂-NR²⁷-CO-A₁k₃-R²⁹

[記号は前記と同意義を示す] で表される基；

(xx)式

-CO-A₁k-NR²⁷-CO-A₁k₂-NR³⁰-A₁k₃-R³¹

[記号は前記と同意義を示す] で表される基；

20 (xxi)式 -CO-A₁k-NR²⁷-CO-A₁k₂-NR³²-CO-O-A₁k₃-R³¹

[記号は前記と同意義を示す] で表される基；

(xxii)式 -CO-A₁k-CO-NR²⁷-A₁k₂-R³¹

[記号は前記と同意義を示す] で表される基；

25 (xxiii)式 -CO-A₁k-O-CO-O-A₁k₂-R³¹

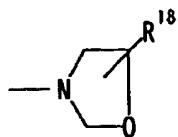
[記号は前記と同意義を示す] で表される基。

R^4 で表される「置換基を有していてもよいアルキル基」としては、例えば、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、ジ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基および C_{6-10} アリール基から選ばれた1ないし3個の置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基などが好ましい。

R^4 で表される「置換基を有していてもよいアルキルカルボニル基」としては、例えば、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど）、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、ジ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基および C_{6-10} アリール基から選ばれた1ないし3個の置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基（例、アセチル、エチルカルボニル、プロピルカルボニルなど）などが好ましい。

R^4 としては、水素原子、 C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチルなどの C_{1-3} アルキル基）などが好ましく、なかでも水素原子、メチル基が好ましく、特に水素原子が好適である。

R^3 と R^4 が隣接する窒素原子と共に形成する置換基を有していてもよい単環性もしくは縮合含窒素複素環基としては、例えば、式

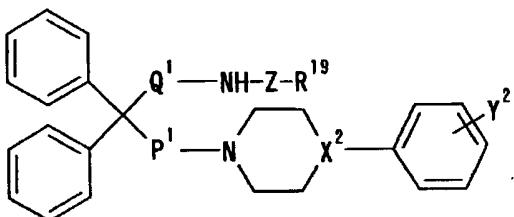


(R¹⁸はハロゲン原子、オキソ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す)で表わされる基などが好ましい。

5 jとしては、0が好ましい。

さらに、本発明の製剤に用いられる化合物としては、前記した各記号の好ましい基を任意に組み合わせた化合物などが好ましく用いられるが、具体的には、次の化合物などが好適である。

(1) 式

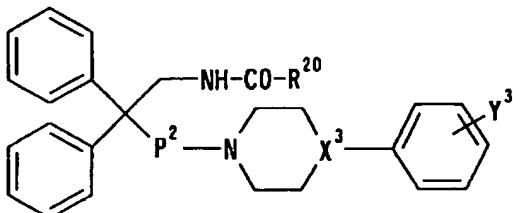


10

[式中、R¹⁹は(i)水素原子、(ii)カルボキシル、(iii)C₁₋₆アルコキシカルボニル基（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどのC₁₋₃アルコキシカルボニル）、(iv)カルボキシル、C₁₋₆アルキルカルボニル（例、アセチル、エチルカルボニルなどのC₁₋₃アルキルカルボニル）、C₁₋₆アルコキシカルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなどのC₁₋₃アルコキシカルボニル）、C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノ（例、メトキカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ、t-ブトキシカルボニルアミノ）およびC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニルアミノ（例、ベンジルオキシカルボニルアミノ）から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基（例、メチル、エチル、プロピルなどのC₁₋₃アルキル基）、(v)モノー又はジーC₁₋₆アルキルアミノ基（例、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのモノー又はジーC₁₋₃アルキルアミノ）または(iv)C₆₋₁₄アリールオキシ基（例、フェニルオキシ）を、P¹はC₁₋₃アルキレン基を、Q¹はC₁₋₃アルキ

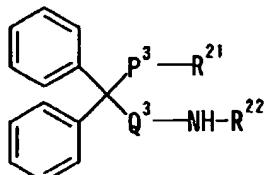
レン基を、 X^2 はCH、C-OHまたはNを、 Y^2 は水素原子、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素）、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチル、プロピル、トリフルオロメチルなどのハロゲン化されていてもよい C_{1-3} アルキル基）または C_{1-6} アルコキシ基（例、メトキシ、エトキシなどの C_{1-3} アルコキシ基）を、ZはCO、SOまたは SO_2 （好ましくは、CO）を示す]で表わされる化合物またはその塩。

(2) 式



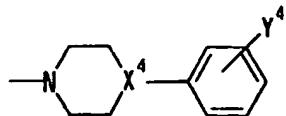
[式中、 R^{20} は(i)水素原子または(ii) C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ（例、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ、t-ブトキシカルボニルアミノ）および C_{7-16} アラルキルオキシカルボニルアミノ（例、ベンジルオキシカルボニルアミノ）から成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル、エチル、プロピルなどの C_{1-3} アルキル基）を、 P^2 は C_{1-3} アルキレン基（例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、好ましくは、トリメチレン）を、 X^3 はCH、C-OHまたはN（好ましくは、CH）を、 Y^3 は水素原子、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素）または C_{1-6} アルコキシ基（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ）を示す]で表わされる化合物またはその塩。

(3) 式

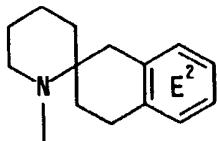


20

[式中、 R^{21} は(i)式



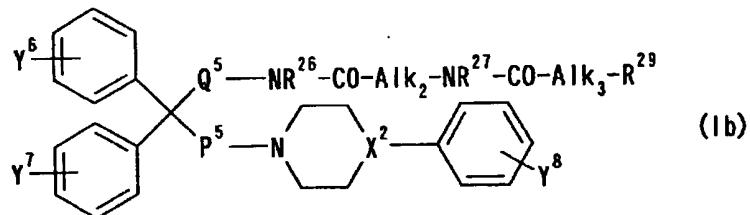
(式中、 X^4 はCHまたはNを、 Y^4 は水素原子、ハロゲン原子または C_{1-6} アルコキシ基を示す) または(ii)式



(式中、 E^2 環は1ないし3個の C_{1-6} アルコキシ(例、メトキシなどの C_{1-3} アルコキシ)を有していてもよいベンゼン環を示す)で表される含窒素複素環基を

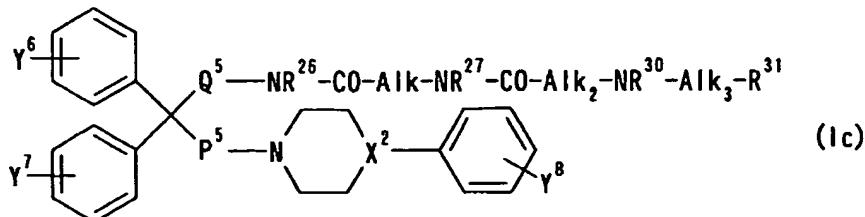
R^{22} は(i)水素原子、(ii) C_{7-16} アラルキル基(例、ペンジル)、(iii)ホルミル基、(iv) C_{1-6} アルキルカルボニル基(例、アセチル、エチルカルボニルなどの C_{1-3} アルキルカルボニル)、(v) C_{1-6} アルキル(例、メチルなどの C_{1-3} アルキル)を有していてもよい C_{6-14} アリールカルボニル基(例、フェニルカルボニル)または(vi)1ないし4個の C_{1-6} アルキル(例、メチルなどの C_{1-3} アルキル)を有していてもよい C_{6-14} アリールスルホニル基(例、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル)を、 P^3 は C_{1-3} アルキレン基(例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、好ましくは、トリメチレン)を、 Q^3 は C_{1-3} アルキレン基(例、メチレン、エチレン、トリメチレン)を示す]で表わされる化合物またはその塩。

(4) 式



[式中、 P^5 および Q^5 は同一または異なって C_{1-6} アルキレン基(例、メチレン、エチレン、トリメチレン)を； Y^6 、 Y^7 および Y^8 は同一または異なって水素原子、ハロゲン原子(例、フッ素、塩素)、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基(例、メチル、エチル、トリフルオロメチル)またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基(メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ)を；その他の記号は前記と同意義を示す]で表される化合物またはその塩。

(5) 式



[式中の記号は前記と同意義を示す] で表される化合物またはその塩。

さらに好ましい化合物の例としては、下記のものなどが挙げられるが、これら
5 に限定されるものではない。

参考例 IA-1 : 1-(5-アミノ-4, 4-ジフェニルペンチル)-4-フェニルピペリジン

参考例 IA-2 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(5-アミノ-4, 4-ジフェニルペンチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]
10]

参考例 IA-3 : 1-(5-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)-4-フェニルペンチル)-4-フェニルピペリジン

参考例 IA-4 : 1-(5-アミノ-4, 4-ビス(4-クロロフェニル)ペンチル)-4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン

15 参考例 IA-5 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-アミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]
])

参考例 IA-6 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(7-アミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]
20]

参考例 II A-1 : 1-(N, N-ジメチルアミノ)-4, 4-ジフェニル-5-(ホルミルアミノ)ペンタン

参考例 II A-2 : 1-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)-4, 4-ジフェニル-5-(ホルミルアミノ)ペンタン 塩酸塩

25 参考例 II A-3 : 4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1-(モルホリノ)ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-4 : 4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1-(2,3,4
, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-3-イル)ペンタン 塩酸塩
参考例IIA-5 : 4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1-(4-フェニ
ルピペリジノ)ペンタン 塩酸塩

5 参考例IIA-6 : 1-(4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル)
-5-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩

参考例IIA-7 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(5-ホルミルアミ
ノ-4, 4-ジフェニルペンチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピ
ペリジン] 2 塩酸塩

10 参考例IIA-8 : 1-ベンジルアミノ-4, 4-ジフェニル-5-(トシリ
アミノ)ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-9 : 1-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)-4, 4-ジフェニ
ル-5-(トシリアミノ)ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-10 : 4, 4-ジフェニル-1-(3-ニトロベンジルアミノ)-
15 5-(トシリアミノ)ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-11 : 1-(3-アミノベンジルアミノ)-4, 4-ジフェニル-
5-(トシリアミノ)ペンタン

参考例IIA-12 : 4, 4-ジフェニル-1-[3-(メトキシカルボニル)ベ
ンジルアミノ]-5-(トシリアミノ)ペンタン 塩酸塩

20 参考例IIA-13 : 4, 4-ジフェニル-1-(2-ピコリルアミノ)-5-(
トシリアミノ)ペンタン 2 塩酸塩

参考例IIA-14 : 4, 4-ジフェニル-1-(1-ヘキサメチレンイミノ)-
5-(トシリアミノ)ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-15 : 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペラジン-1-
イル)-5-(トシリアミノ)ペンタン

参考例IIA-16 : 4, 4-ジフェニル-1-[4-(2-メトキシフェニル)
ピペラジン-1-イル]-5-(トシリアミノ)ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-17 : 4, 4-ジフェニル-5-メシリルアミノ-1-(4-フェニ
ルピペリジノ)ペンタン 塩酸塩

- 参考例IIA-18 : 5-ベンゼンスルホニルアミノ-4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン
- 参考例IIA-19 : 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-5-(2, 4, 6-トリメチルベンゼンスルホニルアミノ) ペンタン
- 5 参考例IIA-20 : 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-5-(2, 4, 6-トリイソプロピルベンゼンスルホニルアミノ) ペンタン
- 参考例IIA-21 : 4, 4-ジフェニル-5-(1-ナフチルスルホニルアミノ)-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン
- 参考例IIA-22 : 4, 4-ジフェニル-5-(2-ナフチルスルホニルアミノ)-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン
- 10 参考例IIA-23 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(5-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルペンチル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 2 塩酸塩
- 参考例IIA-24 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(5-トシリルアミノ-4, 4-ジフェニルペンチル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 2 塩酸塩
- 参考例IIA-25 : 4-(4-クロロフェニル)-5-ホルミルアミノ-4-フェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-26 : 4-(4-クロロフェニル)-5-ホルミルアミノ-4-フェニル-1-(4-フェニルピペラジン-1-イル) ペンタン 2 塩酸塩
- 20 参考例IIA-27 : 4-(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル) ピペラジン-1-イル]-5-ホルミルアミノ-4-フェニルペンタン 2 塩酸塩
- 参考例IIA-28 : 4-(4-クロロフェニル)-1-[4-(ジフェニルメチル) ピペラジン-1-イル]-5-ホルミルアミノ-4-フェニルペンタン
- 25 参考例IIA-29 : 5-ホルミルアミノ-4-(4-メトキシフェニル)-4-フェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-30 : 4-(4-メトキシフェニル)-5-(1-ナフチルスルホニルアミノ)-4-フェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン 塩酸塩

- 参考例IIA-31 : 4, 4-ビス(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(ホルミルアミノ)ペンタン 2
塩酸塩
- 参考例IIA-32 : 4, 4-ビス(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(メシリルアミノ)ペンタン 2
5 塩酸塩
- 参考例IIA-33 : 4, 4-ビス(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(トシリルアミノ)ペンタン 2
塩酸塩
- 10 参考例IIA-34 : 1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-ホルミルアミノ-5, 5-ジフェニルヘキサン 2 塩酸塩
- 参考例IIA-35 : 1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキサン 2 塩酸塩
- 参考例IIA-36 : 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-6-
15 -(トシリルアミノ)ヘキサン 塩酸塩
- 参考例IIA-37 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩
- 参考例IIA-38 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-トシリルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
- 20 参考例IIA-39 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-ベンジルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩
- 参考例1B-1 : 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩
- 参考例1B-2 : 5-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩
- 25 参考例1B-3 : 1-ホルミルアミノ-5-(4-ヒドロキシ-4-フェニルピ

ペリジノ) - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1 B-4 : 5 - [4 - (4-トリフルオロメチルフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1 B-5 : 5 - [4 - [3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]

5 - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ - 2, 2-ジフェニルペン
タン 塩酸塩

参考例1 B-6 : 5 - [4 - (3, 5-ジクロロフェニル) - 4-ヒドロキシピ
ペリジノ] - 1-ホルミルアミノ - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1 B-7 : 5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 1, 2, 3, 6-テトラ
10 ヒドロピリジン-1-イル] - 1-ホルミルアミノ - 2, 2-ジフェニルペンタ
ン 塩酸塩

参考例1 B-8 : 1-ホルミルアミノ - 2, 2-ジフェニル - 5 - (4-フェニ
ルピペリジノ) ペンタン

参考例1 B-9 : 5 - [4 - (4-クロロフェニル) ピペリジノ] - 1-ホルミ
15 ルアミノ - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1 B-10 : 7 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリ
ジノ] - 1-ホルミルアミノ - 4, 4-ジフェニルヘプタン 塩酸塩

参考例2 B-1 : 5 - [4 - (4-フルオロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリ
ジノ] - 1-ホルミルアミノ - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

20 参考例2 B-2 : 1-ホルミルアミノ - 5 - [4-ヒドロキシ-4-(4-メト
キシフェニル) ピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例2 B-3 : 1-ホルミルアミノ - 5 - [4-ヒドロキシ-4-(2-ピリ
ジル) ピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩

参考例3 B-1 : 1-アセチルアミノ - 5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4
25 -ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例3 B-2 : 1-アセトアセチルアミノ - 5 - [4 - (4-クロロフェニル
) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例3 B-3 : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピ
ペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] スクシンアミド酸エチル 塩酸塩

- 参考例 3 B-4 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル] スクシンアミド酸
- 参考例 3 B-5 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-エチルウレア
- 5 参考例 3 B-6 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル] メタンスルホンアミド 塩酸塩
- 参考例 3 B-7 : フェニル N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル] カルバメート
- 参考例 3 B-8 : 1-アセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2-フェニル-2-(2-ピリジル)ペンタン 2
- 10 塩酸塩
- 参考例 3 B-9 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル] オキサミド酸エチル 塩酸塩
- 参考例 3 B-10 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル] マロナミド酸エチル 塩酸塩
- 15 参考例 3 B-11 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル] グルタミド酸エチル
- 実施例 1 : ペンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩
- 20 実施例 2 : tert-ブチル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート
- 実施例 3 : 4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミン 2 塩酸塩
- 実施例 4 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-4-メチル
- 25 ベンゼンスルホンアミド 塩酸塩
- 実施例 5 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アセタミド 塩酸塩
- 実施例 6 : N-ベンジル-N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アミン 2 塩酸塩

実施例 7 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(3-メトキシベンジル)アミン 2 塩酸塩

実施例 8 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-メトキシベンジル)アミン 2 塩酸塩

5 実施例 9 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-フルオロベンジル)アミン 2 塩酸塩

実施例 10 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-チオフェンカルボキサミド 塩酸塩

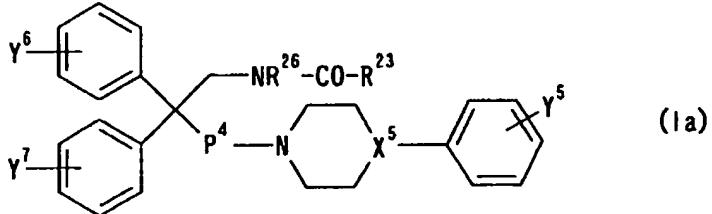
10 実施例 11 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-フェニルアセタミド 塩酸塩

実施例 12 : N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-チエニルメチル)アミン 2 塩酸塩

実施例 13 : N-ベンジル-N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-メチルアミン 2 塩酸塩

15 実施例 14～実施例 13 1 の化合物。

上記の化合物 (I) のうち、式



[式中、R²³はハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子）、C₁-₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ）およびC₁-₆アルキル（例、メチル、エチル）から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₇-₁₆アラルキルオキシカルボニルアミノ（例、ベンジルオキシカルボニルアミノ）を有するC₁-₆アルキル基（例、メチル、エチル、プロピルなど）を、P⁴はC₁-₃アルキレン基（例、メチレン、エチレン、トリメチレン）を、X⁵はCH、C-OHまたはNを、Y⁵は水素原子、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子）またはC₁-₆アルコキシ基（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ）を；R²⁶は水素原子またはC₁-₆アルキル基を；Y⁶およびY⁷は同一または異なって水素

原子、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子）、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基（例、メチル、エチル、トリフルオロメチル）またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基（メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ）を示す]で表わされる化合物またはその塩は新規な化合物である。

5 R²³としては、ベンジルオキシカルボニルアミノなどを有するC₁₋₃アルキル基（例、メチル、エチル、プロピル）などが好ましい。

P⁴としては、トリメチレンが好ましい。

Y⁵としては、水素原子、フッ素原子、メトキシが好ましい。

10 Y⁶およびY⁷としては、水素原子が好ましい。

R²⁶としては、水素原子が好ましい。

化合物(I a)の具体例としては、実施例1、57、58、75、76、77、80または103の化合物などが好ましい。

また、前記した式(I b)または(I c)で表わされる化合物またはその塩も
15 新規な化合物である。

化合物(I b)の具体例としては、実施例44、45、47、104、105、106、107、108、109、115、116、117、118、120、121、122、124、125、127、128、130または131の化合物などが好ましい。

20 化合物(I c)の具体例としては、実施例51、59、65の化合物などが好ましい。

本発明の化合物(I a)のプロドラッグは、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応により化合物(I a)に変換する化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こして化合物(I a)に変化する化合物、胃酸等により加水分解などを起こして化合物(I a)に変化する化合物であつてよい。

25 化合物(I a)のプロドラッグとしては、化合物(I a)のアミノ基がアシリ化、アルキル化、りん酸化された化合物（例、化合物(I a)のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イル)メトキシカルボニル化、テトラヒド

ロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、tert-ブチル化された化合物など) ; 化合物(Ia)の水酸基がアシリル化、アルキル化、りん酸化、ほう酸化された化合物(例、化合物(Ia)の水酸基がアセチル化、パルミトイ化、プロパンオイル化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、
5 アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物など) ; 化合物(Ia)のカルボキシル基がエステル化、アミド化された化合物のカルボキシル基がエチルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、(5-メチル-2-
10 オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イル)メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物など)等が挙げられる。これらの化合物は自体公知の方法によって化合物(Ia)から製造することができる。

また、本発明の化合物(Ia)のプロドラッグは、広川書店1990年刊「医
15 薬品の開発」第7巻分子設計163頁から198頁に記載されているような、生理的条件で化合物(Ia)に変化するものであってもよい。

化合物(Ib)、(Ic)は、プロドラッグとして用いてもよく、該プロドラ
15 ッグとしては、前記化合物(Ia)のプロドラッグと同様のものが挙げられる。

化合物(I)が塩を形成し、それが医薬品として用いられる場合、それは医薬
20 的に許容される塩が好ましい。

医薬的に許容される塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩、ニリン
酸塩、臭化水素酸塩および硝酸塩のような無機酸塩との塩；酢酸塩、リンゴ酸塩
、マレイン酸塩、フマル酸塩、酒石酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、メ
タンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、パルミチン酸、サリチル酸塩お
25 よびステアリン酸塩のような有機酸との塩が用いられるが、これらの塩に限定さ
れるものではない。

また、医薬的に許容される塩としては、無機塩基との塩、有機塩基との塩など
も挙げられる。

無機塩基との塩の好適な例としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩などの

アルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩などのアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩、アンモニウム塩などが挙げられる。

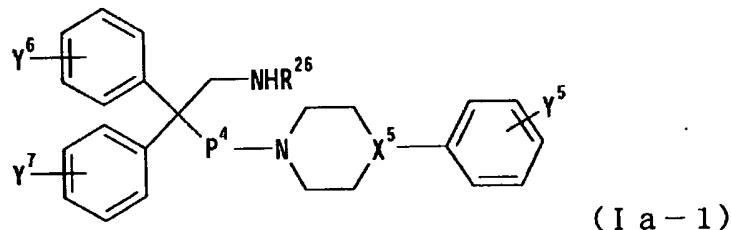
有機塩基との塩の好適な例としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシリルアミン、N, N-ジベンジルエチレンジアミンなどとの塩が挙げられる。

化合物(I)またはその塩は、同位元素(例、 ^3H , ^{14}C , ^{35}S , ^{125}I など)で標識されていてもよい。

さらに、化合物(I)またはその塩は、無水物であっても、水和物であってもよい。

本発明の剤に使用される化合物(I)またはその塩は、自体公知の方法、例えば、特開平8-253447号公報、特開平10-81665号公報、特開平11-71350号公報などに記載されている方法あるいはそれに準じる方法に従って製造することができる。

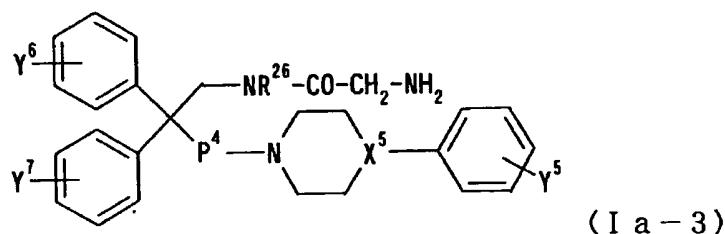
例えば、化合物(Ia)またはその塩は、式



[式中、各記号は前記と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式



[式中、R²³は前記と同意義を示す]で表される有機酸の反応性誘導体とを反応させてアシル化するか、または、式

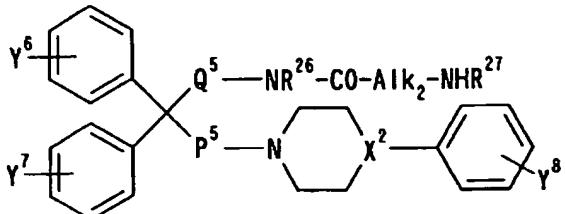


[式中、各記号は前記と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式

$R^{32}-X$ (I a-4)

[式中、 R^{32} は C_{7-16} アルキルオキシカルボニル基を、 X は脱離基を示す]で表される反応性誘導体とを反応させることによって、

化合物(I b)またはその塩は、式



(I b-1)

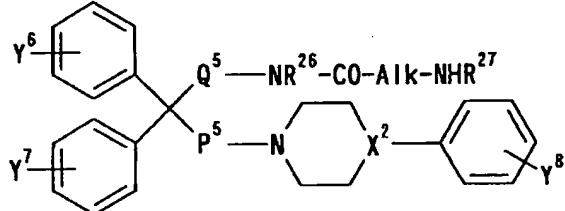
5

[式中、各記号は前記と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式

$R^{29}-Alk_3-COOH$ (I b-2)

[式中、各記号は前記と同意義を示す]で表される有機酸の反応性誘導体とを反応させてアシリル化することにより、また

10 化合物(I c)またはその塩は、式



(I c-1)

[式中、各記号は前記と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と、(1) Alk_2 が置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基の場合、式

$R^{31}-Alk_3-NR^{30}-Alk_2-COOH$ (I c-2)

15 [式中、各記号は前記と同意義を示す]で表される有機酸の反応性誘導体とを反応させてアシリル化するか、または

(2) Alk_2 が結合手の場合、式

$R^{31}-Alk_3-NR^{30}-CO-X$ または $R^{31}-Alk_3-NCO$

(I c-3)

20 [式中、 X は脱離基を、他の記号は前記と同意義を示す]で表される反応性誘導体とを反応させることによっても製造することができる。

化合物(I a-1)、(I a-3)、(I b-1)、(I c-1)またはその

塩は、自体公知の方法、例えば、特開平8-253447号公報、特開平10-81665号公報、特開平11-71350号公報などに記載されている方法あるいはそれに準じる方法に従って製造することができる。

式(Ia-2)、(Ib-2)または(Ic-2)で表される有機酸の反応性
5 誘導体としては、化合物(Ia-2)、(Ib-2)または(Ic-2)の酸無
水物、酸ハライド(例、酸クロリド、酸プロミドなど)、活性エステルなどが用
いられ、なかでも活性エステルが好ましい。

式(Ia-4)で表される反応性誘導体としては、アラルキルオキシカルボ
ニルハライド(例、アラルキルオキシカルボニルクロリド、アラルキルオキシ
10 カルボニルプロミドなど)、アラルキルオキシ基を含む炭酸エステルまたはそ
の等価体(例、アラルキルフェニル炭酸エステル、アラルキルp-ニトロフェ
ニル炭酸エステル、N-((アラルキルオキシ)カルボニルオキシ)こはく酸イミド
、1-((アラルキルオキシ)カルボニル)イミダゾールなど)などが用いられ、な
かでも脱離基Xが塩素、p-ニトロフェニルオキシ基であるアラルキルオキシカ
15 ルボニルクロリド、アラルキルp-ニトロフェニル炭酸エステルが好ましい。

式(Ic-3)で表される反応性誘導体としては、窒素にアリール基または
アラルキル基を持つカルバミン酸ハライド(例、カルバミン酸クロリド、カル
バミン酸プロミドなど)、カルバミン酸エステルまたはその等価体(例、カル
バミン酸フェニル、カルバミン酸p-ニトロフェニル、N-((アミノ)カルボニルオ
キシ)こはく酸イミド、1-((アミノ)カルボニル)イミダゾールなど)、イソシア
20 ネートなどが用いられ、なかでもイソシアネートが好ましい。

アシリ化およびウレイド化反応は、公知の方法[例えば、オーガニック ファ
ンクショナル グループ プレバレーションズ(ORGANIC FUNCTIONAL GROUP
PREPARATIONS) 第2版、アカデミック プレス社(ACADEMIC PRESS, INC.)記
25 載の方法]に準じて行うことができる。

例えば、式(Ia-2)、(Ib-2)または(Ic-2)で表される有機酸
の反応性誘導体あるいは(Ia-4)、(Ic-3)で表される反応性誘導体を
、1ないし5当量、好ましくは1ないし3当量と化合物(Ia-1)、(Ia-
3)、(Ib-1)、(Ic-1)またはその塩とを、不活性溶媒中で反応温度

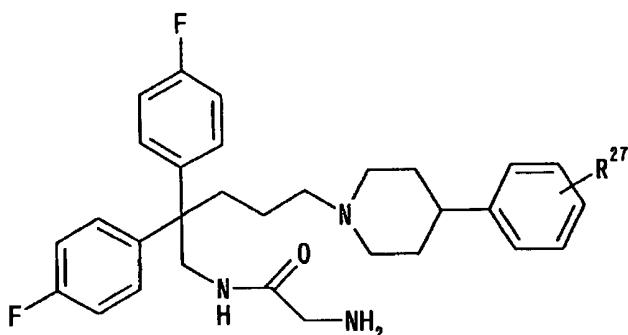
約-20℃から約50℃（好ましくは約0℃ないし室温）、反応時間約5分間から約100時間で反応させることにより行う。

不活性溶媒としては、例えばエーテル系溶媒、ハロゲン系溶媒、芳香族系溶媒、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルミルアミド(DMF)、アセトン、メチルエチルケトン、ジメチルスルホキシド(DMSO)、水などを単独あるいはそれらを混合して用いることができる。中でもアセトニトリル、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、クロロホルムなどが好ましい。また、1ないし10当量、好ましくは1ないし3当量の塩基を共存させることにより、反応がより円滑に進行する場合もある。

塩基としては、無機塩基、有機塩基ともに有効である。無機塩基の例としては、アルカリ金属やアルカリ土類金属の水酸化物、水素化物、炭酸塩、炭酸水素塩、有機酸塩などが挙げられ、中でも炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムが好ましい。有機塩基としてはピリジン、2,6-二ジメチルアミノ-4-メチルピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられ、中でもトリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミンなどの3級アミン類が好ましい。

また、カルボン酸から活性エステルによってアシリル化する場合には、1ないし1.5当量のカルボン酸とジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(WSC)などの脱水縮合剤(1ないし1.5当量)存在下不活性溶媒中(例えば、ハロゲン系溶媒、アセトニトリル、テトラヒドロフラン)で約0℃ないし室温下、約0.5ないし約24時間反応させる方法によっても製造できる。この時、1ないし1.5当量のN-ヒドロキシコハク酸イミド(HOSu)、1-ヒドロキシベンズトリアゾール(HOBt)、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミド(HONB)などのカルボン酸の活性化剤を共存させることにより、反応がより円滑に進行する場合もある。

式



[式中、R²⁷は水素原子、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子など）、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基（例、メチル、エチル、プロピルmトリフルオロメチルなど）またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、トリフルオロメトキシなど）を示す。]で表される化合物またはその塩は、化合物（I b）またはその塩を製造するための新規な合成中間体である。この合成中間体は、自体公知の方法、例えば特開平8-253447号公報、特開平10-81665号公報、特開平11-71350号公報などに記載されている方法あるいはそれに準じる方
10 法に従って製造することができる。

化合物（I）またはその医薬的に許容される塩は、優れたMCH受容体拮抗作用を有するため、MCHに起因する疾患の予防・治療剤として有用である。また、本発明化合物は、毒性も低く、経口吸収性および脳内移行性に優れている
15 。

したがって、化合物（I）またはその医薬的に許容される塩を含有するメラニン凝集ホルモン拮抗剤（以下、MCH拮抗剤と略記することがある）は、哺乳動物（例えば、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ヒツジ、ウマ、ブタ、ウシ、サル、ヒトなど）に対し、MCHに起因する疾患の予防・治療剤などとして安全に投与される。
20

ここで、MCHに起因する疾患としては、例えば、肥満症〔例、悪性肥満細胞症(malignant mastocytosis)、外因性肥満(exogenous obesity)、過インシユリン性肥満症(hyperinsulinar obesity)、過血漿性肥満(hyperplasmic obesity)、下垂体性肥満(hypophyseal adiposity)、減血漿性肥満症

(hypoplasmic obesity)、甲状腺機能低下肥満症(hypothyroid obesity)、視床下部性肥満(hypothalamic obesity)、症候性肥満症(symptomatic obesity)、小児肥満(infantile obesity)、上半身肥満(upper body obesity)、食事性肥満症(alimentary obesity)、性機能低下性肥満(hypogonadal obesity)、全身性肥満細胞症(systemic mastocytosis)、単純性肥満(simple obesity)、中心性肥満(central obesity)など]、摂食亢進症(hyperphagia)、情動障害、性機能障害などが挙げられる。

また、化合物(I)またはその医薬的に許容される塩は、糖尿病、糖尿病合併症(例、糖尿病性網膜症、糖尿病性神経症、糖尿病性腎症など)、動脈硬化症、膝関節炎などの生活習慣病の予防・治療薬としても有用である。

さらに、化合物またはその医薬的に許容される塩は、摂食抑制薬としても有用である。

本発明のMCH拮抗剤および医薬組成物は、食事療法(例、糖尿病の食事療法など)、運動療法と併用することもできる。

本発明のMCH拮抗剤および医薬組成物は、それぞれ化合物(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)またはその医薬的に許容される塩を、そのままあるいは薬理学的に許容される担体とともに、自体公知の手段に従って製剤化することによって製造される。

薬理学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質、例えば、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤；液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤などが挙げられる。また、製剤化の際に、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤、吸着剤、潤滑剤などの添加物を用いることもできる。

賦形剤としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、コーンスターチ、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが挙げられる。

滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが挙げられる。

結合剤としては、例えば、結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロー

ス、ポリビニルピロリドン、デンプン、ショ糖、ゼラチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどが挙げられる。

崩壊剤としては、例えば、デンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（L-HPC）などが挙げられる。

溶剤としては、例えば、注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油などが挙げられる。

溶解補助剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが挙げられる。

懸濁化剤としては、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリンなどの界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子などが挙げられる。

等張化剤としては、例えば、ブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトールなどが挙げられる。

緩衝剤としては、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩などの緩衝液などが挙げられる。

無痛化剤としては、例えば、ベンジルアルコールなどが挙げられる。

防腐剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが挙げられる。

抗酸化剤としては、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸などが挙げられる。

本発明のMCH拮抗剤および医薬組成物の剤型としては、例えば、錠剤(糖衣

錠、フィルムコーティング錠を含む)、散剤、顆粒剤、カプセル剤(ソフトカプセルを含む)、液剤などの経口剤;注射剤(例、皮下注射剤、静脈内注射剤、筋肉内注射剤、腹腔内注射剤など)、外用剤(例、経鼻投与製剤、経皮製剤、軟膏剤など)、坐剤(例、直腸坐剤、陰坐剤など)、徐放剤(例、徐放性マイクロカプセルなど)、ペレット、点滴剤などの非経口剤などとして、経口的または非経口的(例、局所、直腸、静脈投与等)に安全に投与することができる。

本発明のMCH拮抗剤中の化合物(I)またはその医薬的に許容される塩の含有量、および本発明の医薬組成物中の化合物(Ia)、(Ib)、(Ic)またはその医薬的に許容される塩の含有量は、例えば、それぞれMCH拮抗剤または医薬組成物全体の約0.1ないし100重量%である。

本発明のMCH拮抗剤および医薬組成物の投与量は、投与対象、投与ルート、疾患などにより適宜選択される。

例えば、本発明のMCH拮抗剤または医薬組成物を、肥満症の成人患者(体重約60kg)に経口投与する場合の1日当たりの投与量は、それぞれ有効成分である化合物(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)またはその医薬的に許容される塩として、約0.1ないし約500mg、好ましくは約1ないし約100mg、さらに好ましくは約5ないし約100mgであり、この量を1日1ないし数回に分けて投与することができる。

本発明のMCH拮抗剤および医薬組成物は、例えば、「肥満症の治療効果の增强」、「MCH拮抗剤の使用量の低減」などを目的として、本発明のMCH拮抗剤および医薬組成物に悪影響を及ぼさない併用用薬剤を用いることができる。このような併用用薬剤としては、例えば、「糖尿病治療薬」、「糖尿病合併症治療薬」、「MCH拮抗剤以外の抗肥満薬」、「高血圧治療薬」、「高脂血症治療薬」、「関節炎治療薬」、「抗不安薬」、「抗うつ薬」などが挙げられる。これらの併用用薬剤は、2種以上を適宜の割合で組合わせて用いてよい。

上記「糖尿病治療薬」としては、例えば、インスリン抵抗性改善薬、インスリン分泌促進薬、ビグアナイド剤、インスリン、 α -グルコシダーゼ阻害薬、 β 3アドレナリン受容体作動薬などが挙げられる。

インスリン抵抗性改善薬としては、例えば、ピオグリタゾンまたはその塩(好

ましくは塩酸塩)、トログリタゾン、ロシグリタゾンまたはその塩(好ましくはマレイン酸塩)、JTT-501、GI-262570、MCC-555、YM-440、DRF-2593、BM-13-1258、KRP-297、R-19702、CS-01.1などが挙げられる。

5 インスリン分泌促進薬としては、例えば、スルフォニル尿素剤が挙げられる。該スルフォニル尿素剤の具体例としては、例えば、トルブタミド、クロルプロパミド、トラザミド、アセトヘキサミド、グリクロピラミドおよびそのアンモニウム塩、グリベンクラミド、グリクラジド、グリメビリドなどが挙げられる。

上記以外にも、インスリン分泌促進剤としては、例えば、レバグリニド、ナテ¹⁰グリニド、ミチグリニド(KAD-1229)、JTT-608などが挙げられる。

ビグアナイド剤としては、例えば、メトホルミン、ブホルミン、フェンホルミンなどが挙げられる。

15 インスリンとしては、例えば、ウシ、ブタの臍臓から抽出された動物インスリン；ブタの臍臓から抽出されたインスリンから酵素的に合成された半合成ヒトインスリン；大腸菌、イーストを用い遺伝子工学的に合成したヒトインスリンなどが挙げられる。インスリンとしては、0.45から0.9(w/w)%の亜鉛を含むインスリン亜鉛；塩化亜鉛、硫酸プロタミンおよびインスリンから製造されるプロタミンインスリン亜鉛なども用いられる。さらに、インスリンは、そのフ²⁰ラグメントあるいは誘導体(例、INS-1など)であってもよい。

なお、インスリンには、超速効型、速効型、二相型、中間型、持続型など種々のものが含まれるが、これらは患者の病態により適宜選択できる。

α -グルコシダーゼ阻害薬としては、例えば、アカルボース、ボグリボース、ミグリトール、エミグリテートなどが挙げられる。

25 β 3アドレナリン受容体作動薬としては、例えば、AJ-9677、BMS-196085、SB-226552、AZ40140などが挙げられる。

上記以外にも、「糖尿病治療薬」としては、例えば、エルゴセット、プラムリントアイド、レプチン、BAY-27-9955などが挙げられる。

上記「糖尿病合併症治療薬」としては、例えば、アルドース還元酵素阻害薬、

グリケーション阻害薬、プロテインキナーゼC阻害薬などが挙げられる。

アルドース還元酵素阻害剤としては、例えば、トルレストット；エバルレストット；イミレストット；ゼナレストット；SNK-860；ゾポルレストット；ARI-509；AS-3201などが挙げられる。

5 グリケーション阻害薬としては、例えば、ピマゲシンなどが挙げられる。

プロテインキナーゼC阻害薬としては、例えば、NGF、LY-333531などが挙げられる。

上記以外にも、「糖尿病合併症治療薬」としては、例えば、アルプロスタジル、塩酸チアピド、シロスタゾール、塩酸メキシレチン、イコサペント酸エチル
10 、メマンチン(memantine)、ピマゲドリン(pimagedine; ALT-711)などが挙げられる。

上記「MCH拮抗剤以外の抗肥満薬」としては、例えば、リバーゼ阻害薬、食欲抑制薬などが挙げられる。

リバーゼ阻害薬としては、例えば、オルリストットなどが挙げられる。

15 食欲抑制薬としては、例えば、マジンドール、デクスフェンフラミン、フルオキセチン、シブトラミン、バイアミンなどが挙げられる。

上記以外にも、「MCH拮抗剤以外の抗肥満薬」としては、例えば、リピスタンなどが挙げられる。

上記「高血圧治療薬」としては、例えば、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、
20 カルシウム拮抗薬、カリウムチャネル開口薬、アンジオテンシンII拮抗薬などが挙げられる。

アンジオテンシン変換酵素阻害薬としては、例えば、カプトプリル、エナラブリル、アラセプリル、(塩酸)デラブリル、リジノブリル、イミダブリル、ベナゼブリル、シラザブリル、テモカブリル、トランドラブリル、(塩酸)マニジビンなどが挙げられる。

カルシウム拮抗薬としては、例えば、ニフェジピン、アムロジピン、エホニジピン、ニカルジピンなどが挙げられる。

カリウムチャネル開口薬としては、例えば、レブクロマカリム、L-27152、AL-0671、NIP-121などが挙げられる。

アンジオテンシンII拮抗薬としては、例えば、ロサルタン、カンデサルタンシレキシチル、バルサルタン、イルベサルタン、CS-866、E4177などが挙げられる。

上記「高脂血症治療薬」としては、例えば、HMG-C₀A還元酵素阻害薬、
5 フィブラーート系化合物などが挙げられる。

HMG-C₀A還元酵素阻害薬としては、例えば、プラバスタチン、シンバスタチン、ロバスタチン、アトルバスタチン、フルバスタチン、リパンチル、セリバスタチン、イタバスタチン、ZD-4522またはそれらの塩（例、ナトリウム塩など）などが挙げられる。

10 フィブラーート系化合物としては、例えば、ベザフィブラーート、クリノフィブラーート、クロフィブラーート、シンフィブラーートなどが挙げられる。

上記「関節炎治療薬」としては、例えば、イブプロフェンなどが挙げられる。

上記「抗不安薬」としては、例えば、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、
15 オキサゾラム、メダゼパム、クロキサゾラム、プロマゼパム、ロラゼパム、アルプラゾラム、フルジアゼパムなどが挙げられる。

上記「抗うつ薬」としては、例えば、フルオキセチン、フルボキサミン、イミプラミン、パロキセチン、サートラリンなどが挙げられる。

前記した併用用薬剤の投与時期は限定されず、MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤とを、投与対象に対し、同時に投与してもよいし、時間差をおいて投与してもよい。併用用薬剤の投与量は、臨床上用いられている投与量に準すればよく、投与対象、投与ルート、疾患、組み合わせ等により適宜選択することができる。

併用用薬剤の投与形態は、特に限定されず、投与時に、MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤とが組み合わさっていればよい。このような投与形態としては、例えば、（1）MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤とを同時に製剤化して得られる単一の製剤の投与、（2）MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤とを別々に製剤化して得られる2種の製剤の同一投与経路での同時投与、（3）MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤とを別々に製剤化して得

られる2種の製剤の同一投与経路での時間差をおいての投与、(4) MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤とを別々に製剤化して得られる2種の製剤の異なる投与経路での同時投与、(5) MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤とを別々に製剤化して得られる2種の製剤の異なる投与経路での時間差をおいての投与(例えば、MCH拮抗剤または医薬組成物；併用用薬剤の順序での投与、あるいは逆の順序での投与)などが挙げられる。

MCH拮抗剤または医薬組成物と併用用薬剤との配合比は、投与対象、投与ルート、疾患等により適宜選択することができる。

10 本発明は、さらに下記の参考例、実施例、製剤例、実験例によって詳しく説明されるが、これらの例は本発明を限定するものではなく、また本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させてもよい。

以下の参考例、実施例中の「室温」は、0ないし30℃を示し、その他の定義は、次の意味を示す。

15	s	: シングレット(singlet)
	d	: ダブレット(doublet)
	t	: トリプレット(triplet)
	q	: クアルテット(quartet)
	m	: マルチプレット(multiplet)
20	br	: ブロード(broad)
	brs	: ブロードシングレット(broad singlet)
	ABq	: ABクアルテット(A Bquartet)
	dd	: ダブルダブルett (double doublet)
	J	: カップリング定数(coupling constant)
25	Hz	: ヘルツ(Hertz)
	CDCl ₃	: 重クロロホルム
	THF	: テトラヒドロフラン
	DMF	: N,N-ジメチルホルムアミド
	DMSO	: ジメチルスルホキシド

¹H-NMR : プロトン核磁器共鳴（測定はフリータイプを用いた）

本明細書および図面において、塩基やアミノ酸などを略号で表示する場合、IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclatureによる略号あるいは当該分野における慣用略号に基づくも
のであり、その例を下記する。またアミノ酸に関し光学異性体があり得る場合は
、特に明示しなければL体を示すものとする。

	DNA	: デオキシリボ核酸
	c DNA	: 相補的デオキシリボ核酸
	A	: アデニン
10	T	: チミン
	G	: グアニン
	C	: シトシン
	RNA	: リボ核酸
	mRNA	: メッセンジャー リボ核酸
15	d ATP	: デオキシアデノシン三リン酸
	d TTP	: デオキシチミジン三リン酸
	d GTP	: デオキシグアノシン三リン酸
	d CTP	: デオキシチジン三リン酸
	ATP	: アデノシン三リン酸
20	EDTA	: エチレンジアミン四酢酸
	SDS	: ドデシル硫酸ナトリウム
	E I A	: エンザイムイムノアッセイ
	G l y	: グリシン
	A l a	: アラニン
25	V a l	: バリン
	L e u	: ロイシン
	I l e	: イソロイシン
	S e r	: セリン
	T h r	: スレオニン

C y s	: システイン
M e t	: メチオニン
G l u	: グルタミン酸
A s p	: アスパラギン酸
5 L y s	: リジン
A r g	: アルギニン
H i s	: ヒスチジン
P h e	: フェニルアラニン
T y r	: チロシン
10 T r p	: トリプトファン
P r o	: プロリン
A s n	: アスパラギン
G l n	: グルタミン
p G l	: ピログルタミン酸
15 M e	: メチル基
E t	: エチル基
B u	: ブチル基
P h	: フェニル基
T C	: チアゾリジン-4 (R) -カルボキサミド基
20	また、本明細書中で繁用される置換基、保護基および試薬を下記の記号で表記する。
T o s	: p-トルエンスルホニル
C H O	: ホルミル
B z l	: ベンジル
25 C l ₂ B z l	: 2, 6-ジクロロベンジル
B o m	: ベンジルオキシメチル
Z	: ベンジルオキシカルボニル
C l-Z	: 2-クロロベンジルオキシカルボニル
B r-Z	: 2-プロモベンジルオキシカルボニル

Boc	: t-ブトキシカルボニル
DNP	: ジニトロフェノール
Trt	: トリチル
Bum	: t-ブトキシメチル
5 Fmoc	: N-9-フルオレニルメトキシカルボニル
HOBt	: 1-ヒドロキシベンズトリアゾール
HOOBt	: 3, 4-ジヒドロ-3-ヒドロキシ-4-オキソ- 1, 2, 3-ベンゾトリアジン
10 HONB	: N-ヒドロキシ-5-ノルポルネン-2, 3-ジカル ボキシイミド
DCC	: N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド
WSC	: 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カル ボジイミド塩酸塩
DMAP	: 4-ジメチルアミノピリジン
15 IPE	: ジイソプロピルエーテル
THF	: テトラヒドロフラン
DMF	: N, N-ジメチルホルムアミド

本願明細書の配列表の配列番号は、以下の配列を示す。

[配列番号：1]

20 ラットSLC-1をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

[配列番号：2]

ラットSLC-1をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

[配列番号：3]

ラットSLC-1の全アミノ酸配列を示す。

25 [配列番号：4]

5'側にSal I認識配列が付加され、また3'側にSpe I認識配列が付加されたラット
SLC-1cDNAの全塩基配列を示す。

[配列番号：5]

ラットSLC-1発現CHO細胞の各クローンにおけるSLC-1mRNAの発現量を測定する

ために使用したリボプローブ (riboprobe) を示す。

〔配列番号：6〕

ヒトSLC-1をコードするcDNAを取得するために使用した合成DNAを示す。

〔配列番号：7〕

- 5 ヒトSLC-1をコードするcDNAを2本鎖にするために使用したプライマーを示す。

〔配列番号：8〕

ヒトSLC-1をコードするcDNA全塩基配列を示す。

〔配列番号：9〕

ヒトSLC-1の全アミノ酸配列を示す。

- 10 〔配列番号：10〕

ヒトSLC-1(S)をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

〔配列番号：11〕

ヒトSLC-1(S)をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

〔配列番号：12〕

- 15 ヒトSLC-1(L)をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

〔配列番号：13〕

ヒトSLC-1(L)をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

〔配列番号：14〕

5'側にSal I認識配列が付加され、また3'側にSpe I認識配列が付加されたヒト

- 20 SLC-1(S) cDNAの全塩基配列を示す。

〔配列番号：15〕

5'側にSal I認識配列が付加され、また3'側にSpe I認識配列が付加されたヒト

SLC-1(L) cDNAの全塩基配列を示す。

〔配列番号：16〕

- 25 ヒトSLC-1(S) 発現CHO細胞およびヒトSLC-1(L) 発現CHO細胞の各クローンにおけるSLC-1mRNAの発現量を測定するために使用したリボプローブ (riboprobe) を示す。

参考例 6 Dで得られた配列番号：9で表される塩基配列をコードするDNAを含むプラスミドによる形質転換体 *Escherichia coli* DH10B/phSLC1L8は、平成11

年2月1日から通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所（N I B H）に寄託番号F E R M B P - 6 6 3 2として、平成11年1月21日から財団法人・発酵研究所（I F O）に寄託番号I F O 1 6 2 5 4として寄託されている。

5 実施例

以下の参考例 I A～IV Aは、特開平8-253447号公報に従って製造することができる。

参考例 I A-1 : 1- (5-アミノ-4, 4-ジフェニルペンチル) -4-フェニルピペリジン 1- (5-ホルムアミノ-4, 4-ジフェニルペンチル) -4
10 -フェニルピペリジン

参考例 I A-2 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - (5-アミノ-4,
4-ジフェニルペンチル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン]
]

参考例 I A-3 : 1- [5-アミノ-4- (4-メトキシフェニル) -4-フェニルペンチル] -4-フェニルピペリジン
15

参考例 I A-4 : 1- [5-アミノ-4, 4-ビス (4-クロロフェニル) ペンチル] -4- (4-フルオロフェニル) ピペラジン

参考例 I A-5 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - (6-アミノ-4,
4-ジフェニルヘキシル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン]
20]

参考例 I A-6 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - (7-アミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン]

参考例II A-1 : 1- (N, N-ジメチルアミノ) -4, 4-ジフェニル-5-
25 (ホルミルアミノ) ペンタン

参考例II A-2 : 1- (N-ベンジル-N-メチルアミノ) -4, 4-ジフェニル-5- (ホルミルアミノ) ペンタン 塩酸塩

参考例II A-3 : 4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1- (モルホリノ)
) ペンタン 塩酸塩

- 参考例IIA-4 : 4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1- (2, 3, 4
 , 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-3-イル) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-5 : 4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1- (4-フェニ
 ルピペリジノ) ペンタン 塩酸塩
- 5 参考例IIA-6 : 1- [4- (4-フルオロフェニル) ピペラジン-1-イル]
 -5-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩
- 参考例IIA-7 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - (5-ホルミルアミ
 ノ-4, 4-ジフェニルペンチル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ビ
 ペリジン] 2 塩酸塩
- 10 参考例IIA-8 : 1-ベンジルアミノ-4, 4-ジフェニル-5- (トシリアミ
 ノ) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-9 : 1- (N-ベンジル-N-メチルアミノ) -4, 4-ジフェニ
 ル-5- (トシリアミノ) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-10 : 4, 4-ジフェニル-1- (3-ニトロベンジルアミノ) -
 15 5- (トシリアミノ) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-11 : 1- (3-アミノベンジルアミノ) -4, 4-ジフェニル-
 5- (トシリアミノ) ペンタン
- 参考例IIA-12 : 4, 4-ジフェニル-1- [3- (メトキシカルボニル) ベ
 ンジルアミノ] -5- (トシリアミノ) ペンタン 塩酸塩
- 20 参考例IIA-13 : 4, 4-ジフェニル-1- (2-ピコリルアミノ) -5- (トシリアミノ) ペンタン 2 塩酸塩
- 参考例IIA-14 : 4, 4-ジフェニル-1- (1-ヘキサメチレンイミノ) -
 5- (トシリアミノ) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-15 : 4, 4-ジフェニル-1- (4-フェニルピペラジン-1-
 イル) -5- (トシリアミノ) ペンタン
- 25 参考例IIA-16 : 4, 4-ジフェニル-1- [4- (2-メトキシフェニル)
 ピペラジン-1-イル] -5- (トシリアミノ) ペンタン 塩酸塩
- 参考例IIA-17 : 4, 4-ジフェニル-5-メシリルアミノ-1- (4-フェニ
 ルピペリジノ) ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-18 : 5-ベンゼンスルホニルアミノ-4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン

参考例IIA-19 : 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-5-

- (2, 4, 6-トリメチルベンゼンスルホニルアミノ) ペンタン

5 参考例IIA-20 : 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-5-

- (2, 4, 6-トリイソプロピルベンゼンスルホニルアミノ) ペンタン

参考例IIA-21 : 4, 4-ジフェニル-5-(1-ナフチルスルホニルアミノ)

-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン

参考例IIA-22 : 4, 4-ジフェニル-5-(2-ナフチルスルホニルアミノ)

10) -1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン

参考例IIA-23 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(5-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルペンチル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 2 塩酸塩

参考例IIA-24 : 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(5-トシリルアミノ-4, 4-ジフェニルペンチル) スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピ

15 ペリジン] 2 塩酸塩

参考例IIA-25 : 4-(4-クロロフェニル)-5-ホルミルアミノ-4-フェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-26 : 4-(4-クロロフェニル)-5-ホルミルアミノ-4-フェニル-1-(4-フェニルピペラジン-1-イル) ペンタン 2 塩酸塩

参考例IIA-27 : 4-(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル) ピペラジン-1-イル]-5-ホルミルアミノ-4-フェニルペンタン 2 塩酸塩

参考例IIA-28 : 4-(4-クロロフェニル)-1-[4-(ジフェニルメチル) ピペラジン-1-イル]-5-ホルミルアミノ-4-フェニルペンタン

参考例IIA-29 : 5-ホルミルアミノ-4-(4-メトキシフェニル)-4-フェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン 塩酸塩

参考例IIA-30 : 4-(4-メトキシフェニル)-5-(1-ナフチルスルホニルアミノ)-4-フェニル-1-(4-フェニルピペリジノ) ペンタン 塩酸

塩

参考例IIA-31: 4, 4-ビス(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(ホルミルアミノ)ペンタン 2

塩酸塩

5 参考例IIA-32: 4, 4-ビス(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(メシリルアミノ)ペンタン 2

塩酸塩

参考例IIA-33: 4, 4-ビス(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(トシリルアミノ)ペンタン 2

10 塩酸塩

参考例IIA-34: 1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-ホルミルアミノ-5, 5-ジフェニルヘキサン 2 塩酸塩

参考例IIA-35: 1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキサン 2 塩酸塩

15 参考例IIA-36: 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-6-(トシリルアミノ)ヘキサン 塩酸塩

参考例IIA-37: 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩

20 参考例IIA-38: 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-トシリルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-39: 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(6-ベンジルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキシル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩

25 参考例IIA-40: 7-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニル-1-[3-(メトキシカルボニル)ベンジルアミノ]ヘプタン 2 塩酸塩

参考例IIA-41: 7-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニル-1-(β -フェニチルアミノ)ヘプタン 2 塩酸塩

参考例IIA-42：7-アセチルアミノ-1-[2-(6, 7-ジメトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチルアミノ)]-4, 4-ジフェニルヘプタン
2 塩酸塩

参考例IIA-43：7-アセチルアミノ-1-{N-ベンジル-N-[2-(6, 7-ジメトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチル)アミノ]}-4, 4-ジフェニルヘプタン
2 塩酸塩

参考例IIA-44：1'-(7-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル)-3, 4-ジヒドロ-8-メトキシスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩

参考例IIA-45：1'-(7-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル)-3, 4-ジヒドロ-6-メトキシスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩

参考例IIA-46：1'-(7-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル)-3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩

参考例IIA-47：1'-(7-(シクロヘキシリルアセチル)アミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル)-3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-48：3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-(フェニルアセチルアミノ)ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-49：3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-[(2-フルオロフェニルアセチル)アミノ]ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-50：3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-[(4-フルオロフェニルアセチル)アミノ]ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-51：3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-[(4-クロロフェニルアセチル)アミノ]ヘプチル)スピロ

- [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-52: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(3-ニトロフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ
[ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
- 5 参考例IIA-53: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(4-ニトロフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ
[ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-54: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(4-メチルフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ
- 10 10 [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-55: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(4-トリフルオロメチルフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-56: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(2-メトキシフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ
- 15 15 [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-57: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(3-メトキシフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-58: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(4-メトキシフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ
- 20 20 [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-59: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {7- [(3, 4-ジメトキシフェニルアセチル) アミノ] -4, 4-ジフェニルヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-60: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- [(3, 4-メチレンジオキシフェニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IIA-61: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

ジフェニル-7-[(フェノキシアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-6 2 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

ジフェニル-7-[(2-チエニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフ

タレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-6 3 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

ジフェニル-7-[(3-チエニルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフ

タレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-6 4 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

10 ジフェニル-7-[(3-フェニルプロピオニル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-6 5 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

ジフェニル-7-[[(3-(4-メトキシフェニル) プロピオニル) アミノ] ヘ

ブチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

15 参考例IIA-6 6 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

ジフェニル-7-[(1-ナフチルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフ

タレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-6 7 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

ジフェニル-7-[(2-ナフチルアセチル) アミノ] ヘプチル} スピロ [ナフ

タレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IIA-6 8 : 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-

ビス (4-フルオロフェニル) -7-[(4-メトキシフェニルアセチル) アミ

ノ] ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例III A-1 :

25 (1) 4, 4-ジフェニル-5-ヒドロキシ-6-ヘプテンニトリル

(2) 7-(6, 7-ジメトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-
2-スピロ-2'-ピペリジン-1'-イル)-4, 4-ジフェニル-5-ヘプ
テンニトリル 塩酸塩

(3) 1-(7-アミノ-4, 4-ジフェニル-2-ヘプテニル)-6', 7'-

ジメトキシ-1', 2', 3', 4'-テトラヒドロナフタレン-2'-スピロ
-2-ピペリジン

参考例IIIA-2 : N-(7-(6, 7-ジメトキシ-1, 2, 3, 4-テトラ
ヒドロナフタレン-2-スピロ-2'-ピペリジン-1'-イル)-4, 4-ジ
5 フェニル-5-ヘプテニル)-3-(4-メトキシフェニル)プロピオニアミド
塩酸塩

参考例IVA-1 : 4, 4-ジフェニル-1-[(6-メトキシ-1, 2, 3, 4
-テトラヒドロ-2-ナフチル)アミノ]-7-{ [3-(4-メトキシフェニ
ル)プロピオニル]アミノ}ヘプタン 塩酸塩

10 参考例IVA-2 : 4, 4-ジフェニル-1-[3-(4-メトキシフェニル)ピ
ペリジノ]-7-{ [3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘ
ブタン 塩酸塩

参考例IVA-3 : 4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-7-
[(3-フェニルプロピオニル)アミノ]ヘプタン 塩酸塩

15 参考例IVA-4 : 4, 4-ジフェニル-1-[4-(3-メトキシフェニル)ピ
ペリジノ]-7-{(3-フェニルプロピオニル)アミノ}ヘプタン 塩酸塩

参考例IVA-5 : 4, 4-ジフェニル-1-[4-(4-メトキシフェニル)ピ
ペリジノ]-7-{ [3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘ
ブタン 塩酸塩

20 参考例IVA-6 : 4, 4-ジフェニル-7-{ [3-(4-メトキシフェニル)
プロピオニル]アミノ}-1-[2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-3(1H)-
ベンズアゼピン-3-イル]ヘプタン 塩酸塩

参考例IVA-7 : 1-[7-アセチル-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-3(1
H)-ベンズアゼピン-3-イル]-4, 4-ジフェニル-7-{ [3-(4-
25 メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプタン 塩酸塩

参考例IVA-8 : 4, 4-ジフェニル-1-(7, 8-ジメトキシ-2, 3, 4
, 5-テトラヒドロ-3(1H)-ベンズアゼピン-3-イル)-7-{ [3-(4-
メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプタン 塩酸塩

参考例IVA-9 : 1-(8, 9-ジメトキシ-6, 6-ジメチル-1, 2, 3

, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-3-ベンズアゾシン-3-イル) -4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプタン 塩酸塩

参考例IVA-10: 4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}-1-(シス-1, 2, 3, 4, 4a, 9, 10, 10a-オクタヒドロベンゾ[f]キノリン-1-イル)ヘプタン 塩酸塩

参考例IVA-11: 1-(3-アザ-6-メチル-1, 1a, 2, 3, 4, 4a-ヘキサヒドロ-9-フルオレノン-3-イル)-4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプタン 塩酸塩

参考例IVA-12: 3, 4-ジヒドロ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピロリジン] 塩酸塩

参考例IVA-13: 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩

参考例IVA-14: 6-エトキシ-3, 4-ジヒドロ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-15: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-ジメチルアミノフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-16: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-フルオロフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-17: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(7-{[3-(4-クロロフェニル)プロピオニル]アミノ}-4, 4-ジフェニルヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-18: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-(7-{[3-(3, 5-ジフルオロフェニル)プロピオニル]アミノ}-4, 4-ジフェ

ニルヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩
参考例IVA-19: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-
ジフェニル-7 - {[3 - (4-ピリジル) プロピオニル] アミノ} ヘプチル}
スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸塩

5 参考例IVA-20: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-
ジフェニル-7 - {[2 - (5-メトキシインダン) カルボニル] アミノ} ヘプ
チル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-21: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-
ジフェニル-7 - {[3 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロピオニル

10] アミノ} ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩
酸塩

参考例IVA-22: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {4, 4-
ジフェニル-7 - {[3 - (4-メトキシフェニル) プロピオニル] アミノ} ヘ
プチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] -1-オン 塩
酸塩

参考例IVA-23: 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-5-ニトロ-1' - {4
, 4-ジフェニル-7 - {[3 - (4-メトキシフェニル) プロピオニル] アミ
ノ} ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-24: 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-7-ニトロ-1' - {4
, 4-ジフェニル-7 - {[3 - (4-メトキシフェニル) プロピオニル] アミ
ノ} ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-25: 7-アミノ-3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - {4
, 4-ジフェニル-7 - {[3 - (4-メトキシフェニル) プロピオニル] アミ
ノ} ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン] 2 塩酸

25 塩

参考例IVA-26: 7-アセチルアミノ-3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1
' - {4, 4-ジフェニル-7 - {[3 - (4-メトキシフェニル) プロピオニ
ル] アミノ} ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ピペリジン]
塩酸塩

参考例IVA-27：7-アセチル-3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - {
4, 4-ジフェニル-7- { [3- (4-メトキシフェニル) プロピオニル] ア
ミノ} ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 塩酸
塩

5 参考例IVA-28：3, 4-ジヒドロ-6, 7-メチレンジオキシ-1' - {4
, 4-ジフェニル-7- { [3- (4-メトキシフェニル) プロピオニル] アミ
ノ} ヘプチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-29：6, 7-ジエトキシ-3, 4-ジヒドロ-1' - {4, 4-
ジフェニル-7- { [3- (4-メトキシフェニル) プロピオニル] アミノ} ヘ
プチル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 塩酸塩

10 参考例IVA-30：3, 4-ジヒドロ-1' - {4, 4-ジフェニル-7- { [
3- (4-メトキシフェニル) プロピオニル] アミノ} ヘプチル} スピロ [ナフ
タレン-2 (1H), 2' -ヘキサメチレンイミン] 塩酸塩

参考例IVA-31：(+) - 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - {4, 4-
15 -ジフェニル-7- { (4-メトキシフェニルアセチル) アミノ} ヘプチル} ス
ピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-32：(-) - 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - {4, 4-
-ジフェニル-7- { (4-メトキシフェニルアセチル) アミノ} ヘプチル} ス
ピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 塩酸塩

20 参考例IVA-33：(-) - 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {
4, 4-ジフェニル-7- { (4-メトキシフェニルアセチル) アミノ} ヘプチ
ル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] -1-オン塩酸塩

参考例IVA-34：(-) - 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {
4, 4-ジフェニル-7- { (4-フルオロフェニルアセチル) アミノ} ヘプチ
ル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 塩酸塩

25 参考例IVA-35：(+) - 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {
4, 4-ジフェニル-7- { (4-フルオロフェニルアセチル) アミノ} ヘプチ
ル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2' -ピペリジン] 塩酸塩

参考例IVA-36：(-) - 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - {

4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-フルオロフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチルスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]塩酸塩

参考例IVA-37: (+)-3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-{

5 4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-フルオロフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチルスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]塩酸塩

参考例IVA-38: (+)-3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-{
7-{[3-(4-クロロフェニル)プロピオニル]アミノ}-4, 4-ジフェ

10 ニルヘプチルスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]塩酸塩
参考例IVA-39: (-)-3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-{
7-{[3-(4-クロロフェニル)プロピオニル]アミノ}-4, 4-ジフェ

ニルヘプチルスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]塩酸塩

参考例IVA-40: (-)-3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-{

15 4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチルスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]塩酸塩

参考例IVA-41: (+)-3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1'-{
4, 4-ジフェニル-7-{[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]ア

20 ミノ}ヘプチルスピロ[ナフタレン-2(1H), 2'-ピペリジン]塩酸塩

参考例IVA-42: 3, 4-ジヒドロ-4'-{4, 4-ジフェニル-7-{[
3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル]アミノ}ヘプチル}スピロ[ナフ
タレン-2(1H), 3'-モルホリン]塩酸塩

25 参考例IVA-43: 3, 4-ジヒドロ-7-メトキシ-4'-{4, 4-ジフェ
ニル-7-{3-(4-メトキシフェニル)プロピオニルアミノ}ヘプチル}ス
ピロ[ナフタレン-2(1H), 3'-モルホリン]塩酸塩

参考例IVA-44: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-4'-{4, 4-
ジフェニル-7-{3-(4-メトキシフェニル)プロピオニルアミノ}ヘプチ

ル} スピロ [ナフタレン-2 (1H), 3'-モルホリン] 塩酸塩

参考例IVA-45: 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-4'-メチル-1'-{4, 4-ジフェニル-7-[3-(4-メトキシフェニル)プロピオニルアミノ]ヘプチル}スピロ [ナフタレン-2 (1H), 2'-ビペラジン] 2 塩

5 酸塩

参考例1B~40Bは、特開平10-81665号公報に従って製造することができる。

参考例1B-1: 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

10 参考例1B-2: 5-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩

参考例1B-3: 1-ホルミルアミノ-5-(4-ヒドロキシ-4-フェニルピペリジノ)-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1B-4: 5-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

15 参考例1B-5: 5-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1B-6: 5-[4-(3, 5-ジクロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1B-7: 5-[4-(4-クロロフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピペリジン-1-イル]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1B-8: 1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタン

参考例1B-9: 5-[4-(4-クロロフェニル)ピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例1B-10: 7-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルヘプタン 塩酸塩

- 参考例2B-1 : 5-[4-(4-フルオロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩
- 参考例2B-2 : 1-ホルミルアミノ-5-[4-ヒドロキシ-4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩
- 5 参考例2B-3 : 1-ホルミルアミノ-5-[4-ヒドロキシ-4-(2-ピリジル)ピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 2塩酸塩
- 参考例3B-1 : 1-アセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩
- 参考例3B-2 : 1-アセトアセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩
- 10 10 参考例3B-3 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]スクシンアミド酸エチル 塩酸塩
- 参考例3B-4 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]スクシンアミド酸
- 15 参考例3B-5 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-エチルウレア
- 参考例3B-6 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]メタンスルホンアミド 塩酸塩
- 参考例3B-7 : フェニル N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]カルバメート
- 20 参考例3B-8 : 1-アセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2-フェニル-2-(2-ピリジル)ペンタン 2塩酸塩
- 参考例3B-9 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]オキサミド酸エチル 塩酸塩
- 25 参考例3B-10 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]マロナミド酸エチル 塩酸塩
- 参考例3B-11 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]グルタミド酸エチル

参考例3 B-12 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2-フェニル-2-(2-ピリジル)ペンチル]スクシンアミド酸エチル 2 塩酸塩

参考例4 B-1 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-ペンタメチレンウレア 塩酸塩

参考例4 B-2 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(3-ヒドロキシプロピル)ウレア 塩酸塩

参考例4 B-3 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(4-ヒドロキシブチル)ウレア 塩酸塩

参考例4 B-4 : 3-[3-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]ウレイド]プロピオン酸エチル

15 ル

参考例4 B-5 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(2-ジメチルアミノエチル)ウレア

参考例4 B-6 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(3-ジエチルアミノプロピル)ウレア

参考例4 B-7 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-[3-(2-ピロリドン-1-イル)プロピル]ウレア

25 参考例4 B-8 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(2-ピペリジノエチル)ウレア

参考例4 B-9 : 2-[3-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシビペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]ウレイド]エタンスルホンア

ミド 塩酸塩

- 参考例 4 B-1 0 : 2-[3-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]ウレイド]エタンスルホン酸
- 5 参考例 5 B-1 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]スクシンアミド酸
- 参考例 5 B-2 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]オキサミド酸
- 参考例 5 B-3 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]マロナミド酸
- 10 参考例 5 B-4 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]グルタミド酸
- 参考例 5 B-5 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2-フェニル-2-(2-ピリジル)ペンチル]スクシンアミド酸
- 15 参考例 6 B-1 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]グリシンエチルエステル 2 塩酸塩
- 参考例 6 B-2 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-アミノ酪酸エチル 2 塩酸塩
- 参考例 7 B-1 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]グリシン
- 20 参考例 7 B-2 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-アミノ酪酸
- 参考例 8 B-1 : N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロパンアミド
- 25 参考例 8 B-2 : 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニル-1-(3-ピロリジン-1-イル-プロピオニルアミノ)ペンタン
- 参考例 8 B-3 : 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジ

ノ] - 1 - [3 - (ジメチルアミノ) プロピオニルアミノ] - 2, 2-ジフェニルペンタン

参考例 9B : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (t-ブトキシカルボニル) アミノプロパンアミド

参考例 10B : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3-アミノプロパンアミド 2 塩酸塩

参考例 11B : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (アセチルアミノ) プロパンアミド

参考例 12B : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (プロピオニルアミノ) プロパンアミド

参考例 13B : 1 - [4, 4-ジフェニル-5 - (フェニルオキシカルボニルアミノ) ペンタノイル] - 4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジン

参考例 14B : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニル-5-オキソペンチル] - 3 - [3 - (ヒドロキシ) プロピル] ウレア

参考例 15B : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニル-5-オキソペンチル] - 3 - [3 - (ジメチルアミノ) エチル] ウレア

参考例 16B : 1 - (5-アセチルアミノ-4, 4-ジフェニルペンタノイル) - 4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジン

参考例 17B : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニル-5-オキソペンチル] スクシンアミド酸エチル

参考例 18B : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニル-5-オキソペンチル] スクシンアミド酸

参考例 19 B : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニル-5-オキソペンチル] - 3 - [3 - (2-オキソ-1-ピロリジノ) プロピル] ウレア

参考例 20 B : 5 - [3 - (4-クロロフェニル) - 3-ヒドロキシピロリジン-1-イル] - 2, 2-ジフェニル-1ホルミルペンタナミン

参考例 21 B : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 3-ヒドロキシピペリジ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - [3 - (ヒドロキシ) プロピル] ウレア

参考例 22 B : 1-ホルミルアミノ - [5 - [4-ヒドロキシ-4-(4-クロロフェニル) ヘキサメチレンイミン-1-イル] - 2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例 23 B : 5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノ-2-フェニル-2-(2-チエニル) ペンタン 塩酸塩

参考例 24 B : 2, 2-ビス(4-クロロフェニル) - 5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 1-ホルミルアミノペンタン 塩酸塩

参考例 25 B : N - [2, 2-ビス(4-クロロフェニル) - 5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ]] ペンチルスクシンアミド酸エチル 塩酸塩

参考例 26 B : N - [2, 2-ビス(4-クロロフェニル) - 5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ]] ペンチルスクシンアミド酸

参考例 27 B-1 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - [(1-エトキシカルボニ

ル) ピペリジン-4-イル] ウレア

参考例 27 B-2 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - [2 - (1-ピロリジノ) エチル] ウレア

参考例 27 B-3 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシ

ピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - [2 - (ジエチルアミノ)エチル] ウレア

参考例 27B-4 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (3-アミノプロピル) - 5 3-メチルウレア

参考例 27B-5 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (5-ヒドロキシベンチル) ウレア

参考例 27B-6 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - [2 - (ジメチルアミノ)エチル] - 3-メチルウレア

参考例 27B-7 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - [2 - (メチルアミノ)エチル] - 3-メチルウレア

15 参考例 27B-8 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (2-ヒドロキシエチル) - 3-メチルウレア

参考例 27B-9 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - [2 - (アセチルアミノ)エチル] ウレア

参考例 27B-10 : 4 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] ウレイド酪酸エチル

参考例 27B-11 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (3-ヒドロキシプロピル) ウレア

参考例 27B-12 : 1 - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキシピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 3 - (1-ベンジルピペリジン-4-イル) ウレア

参考例 27B-13 : N - [5 - [4 - (4-クロロフェニル) - 4-ヒドロキ

シピペリジノ] - 2, 2-ジフェニルペンチル] - 4-メチルピペラジン-1-カルボキサミド

参考例27B-14: 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-ベンジルピペラジン-1-カルボキサミド

参考例27B-15: 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3-ベンズアゼピン-3-カルボキサミド

参考例27B-16: 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(トリフルオロアセチルアミノ)ピロリジン-1-カルボキサミド

参考例27B-17: 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-(t-ブトキシカルボキサミド)ピペリジン-1-カルボキサミド

参考例27B-18: [4-[3-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]ウレイド]ピペリジノ]酢酸エチル

参考例27B-19: 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-[1-(トリフルオロアセチル)ピペリジン-4-イル]ウレア

参考例27B-20: 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-ホルミル-1-ピペラジンカルボキサミド

参考例27B-21: 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-(3-ヒドロキシプロピル)-1-ピペラジンカルボキサミド

参考例27B-22: 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-(エトキシカルボニル)-1-ピペラジンカルボキサミド

参考例 27 B-23 : 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-4-(モルホリノカルボニルメチル)-1-ピペラジンカルボキサミド

参考例 28 B-1 : 3-[3-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]ウレイド]プロピオン酸

参考例 28 B-2 : 4-[3-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]ウレイド]酪酸

参考例 29 B : 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]ビニルスルホンアミド

参考例 30 B : 1N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-2-(ピロリジノ)エチルスルホンアミド

参考例 31 B : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-[3-(カルバモイルオキシ)プロピル]ウレア

参考例 32 B : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(ピペリジン-4-イル)ウレア

参考例 33 B-1 : 4-[4-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]アミノカルボニルアミノ]ピペリジノ-4-オキソ酪酸エチル

参考例 33 B-2 : N-エチル-4-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]アミノカルボニルアミノ-1-ピペリジンカルボキサミド

参考例 33 B-3 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-(1-アセチルピペリジン-4-イル)ウレア

参考例 33 B-4 : N-エトキシカルボニルメチル-4-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]

アミノカルボニルアミノ-1-ピペリジンカルボキサミド

参考例 33B-5 : 3-[4-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]アミノカルボニルアミノ]ピペリジノ-3-オキソプロピオン酸エチル

5 参考例 34B-1 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]-3-(1-エチルピペリジン-4-イル)ウレア

参考例 34B-2 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]-3-[1-(2-ヒドロキシエ

10 チル)ピペリジン-4-イル]ウレア

参考例 34B-3 : 3-[4-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]アミノカルボニルアミノ]ピペリジノ]プロピオン酸エチル

参考例 34B-4 : 1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペンチル]-3-[1-(3-ヒドロキシプロピル)ピペリジン-4-イル]ウレア

参考例 35B : 1-[(ピペリジン-4-イル)カルボキサミド] - 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペニタン 2 塩酸塩

20 参考例 36B-1 : 1-[(N-エチルピペリジン-4-イル)カルボキサミド] - 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペニタン 2 塩酸塩

参考例 36B-2 : 1-[[N-(エトキシカルボニルメチル)ピペリジン-4-イル]カルボキサミド] - 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペニタン 2 塩酸塩

参考例 36B-3 : 1-[[N-(2-モルホリノエチル)ピペリジン-4-イル]カルボキサミド] - 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2,2-ジフェニルペニタン 3 塩酸塩

参考例 36B-4 : 1-[[N-(2-ジメチルアミノエチル)ピペリジン-4-

－イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 3 塩酸塩

参考例 37 B-1 : 1-[[(N-エチルカルバモイル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例 37 B-2 : 1-[[(N-メチルカルバモイル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例 37 B-3 : 1-[[(N-フェニルカルバモイル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例 37 B-4 : 1-[[(N-(4-クロロベンゾイル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例 37 B-5 : 1-[[(N-(エトキシカルボニルアセチル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例 37 B-6 : 1-[[(N-(3-メトキシカルボニルプロピオニル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 塩酸塩

参考例 37 B-7 : 1-[[(N-(ニコチノイル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩

参考例 37 B-8 : 1-[[(N-(4-ジメチルアミノブチリル) ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩

参考例 38 B : 1-[(N-プロピルピペリジン-4-イル) カルボキサミド] -5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタン 2 塩酸塩

参考例39B : 1- [[N-3-ピリジルアセチル] ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5- [4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ] -2, 2-ジフェニルペンタン 2塩酸塩

参考例40B : 1- [[N-エチルカルバモイル] ピペリジン-4-イル] カルボキサミド] -5- [4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ] -2, 2-ジフェニルペンタン 2塩酸塩

参考例1C～15Cは、特開平11-71350号公報に従って製造することができる。

参考例1C : 1- (tert-ブトキシカルボニル) ピペリジン-4-イル N- (5- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) カルバメート

参考例2C : ピペリジン-4-イル N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) カルバメート

参考例3C : 1- (N-エチルカルバモイル) ピペリジン-4-イル N- (5- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) カルバメート

参考例4C : 1- (ニコチノイル) ピペリジン-4-イル N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) カルバメート

参考例5C-1 : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -3- (1- (2-クロロエチルオキシカルボニル) ピペリジン-4-イル) ウレア

参考例5C-2 : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -3- (1- (アセトキシアセチル) ピペリジン-4-イル) ウレア

参考例5C-3 : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -3- (1- (ニコチノイル) ピペリジン-4-イル) ウレア

参考例5C-4 : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -3- (1- (イソニコチノイル) ピペリジン-4-イル) ウレア

参考例5C-5 : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -3- (1- (ベンゾイル) ピペリジン-4-イル) ウレア

参考例6C : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -3- (1- (2-ヒドロキシアセチル) ピペリジン-4-イル) ウ

5 レア

参考例7C : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -3- (1- (2-ピロリジン-1-イル) エチルオキシカルボニル) ピペリジン-4-イル) ウレア

参考例8C-1 : N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) ニコチンアミド 2塩酸塩

参考例8C-2 : 2-クロロエチル (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチルアミノ) カルバメート

参考例9C : 1- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -4, 5-ジヒドロ-2-オキサゾロン

15 参考例10C-1 : 2- (1- (t-ブトキシカルボニル) ピペリジン-4-イル) -N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) アセタミド

参考例10C-2 : 2- (1- (t-ブトキシカルボニル) ピペリジン-4-イリデン) -N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) アセタミド

参考例11C-1 : N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -2- (ピペリジン-4-イル) アセタミド 2塩酸塩

参考例11C-2 : N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2, 2-ジフェニルペンチル) -2- (ピペリジン-4-イリデン) アセタミド 2塩酸塩

25 参考例12C-1 : N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2-フェニル-2-(2-ピリジル) ペンチル) -1- (エトキシカルボニル) ピペリジン-4-カルボキサミド 2塩酸塩

参考例12C-2 : N- (5- (4- (4-クロロフェニル) -4-ヒドロキシピペリジノ) -2-フェ

ニル-2-(2-ピリジル)ペンチル)-1-(イソニコチノイル)ピペリジン-4-カルボキ
サミド 3塩酸塩

参考例12C-3 : N-(5-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ)-2, 2-ビ
ス(4-フルオロフェニル)ペンチル)-1-(イソニコチノイル)ピペリジン-4-カルボ
5 キサミド 2塩酸塩

参考例12C-4 : N-(5-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ)-2-(4-フ
ルオロフェニル)-2-フェニルペンチル)-1-(イソニコチノイル)ピペリジン-4-カ
ルボキサミド 2塩酸塩

参考例13C-1 : 1-(5-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ)-2-フェ
10 ニル-2-(2-ピリジル)ペンチル)-3-(3-ヒドロキシプロピル)ウレア 2塩酸塩

参考例13C-2 : 1-(5-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ)-2-フェ
ニル-2-(2-ピリジル)ペンチル)-3-(1-(ニコチノイル)ピペリジン-4-イル)ウレ
15 ア 3塩酸塩

参考例13C-3 : 1-(5-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ)-2-フェ
ニル-2-(2-ピリジル)ペンチル)-3-(1-(イソニコチノイル)ピペリジン-4-イル)
ウレア 3塩酸塩

参考例13C-4 : 1-(5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ビ
ス(4-フルオロフェニル)ペンチル)-3-(1-(イソニコチノイル)ピペリジン-4-イ
ル)ウレア 2塩酸塩

20 参考例13C-5 : 1-(5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ビ
ス(4-フルオロフェニル)ペンチル)-3-(3-ヒドロキシプロピル)ウレア

参考例13C-6 : 1-(5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ビ
ス(4-フルオロフェニル)ペンチル)-3-(1-(ニコチノイル)ピペリジン-4-イル)ウ
レア

25 参考例13C-7 : 1-(5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2-(4-フ
ルオロフェニル)-2-フェニルペンチル)-3-(1-(イソニコチノイル)ピペリジン-
4-イル)ウレア 2塩酸塩

参考例13C-8 : 1-(5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2-(4-フ

ルオロフェニル)-2-フェニルペンチル)-3-(3-ヒドロキシプロピル)ウレア 塩酸

塩

参考例13C-9 : 1-(5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2-(4-フルオロフェニル)-2-フェニルペンチル)-3-(1-(ニコチノイル)ピペリジン-4-イ

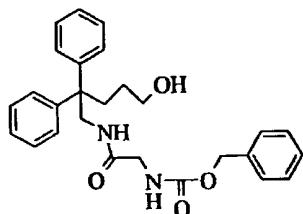
5 ル)ウレア 2塩酸塩

参考例14C : N-(5-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ)-2, 2-ビス(4-フルオロフェニル)ペンチル)アセトアミド 塩酸塩

参考例15C : N-(5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシペリジノ]-2-(4-フルオロフェニル)-2-フェニルペンチル)アセトアミド 塩酸塩

10 参考例1D

ベンジル 2-((5-ヒドロキシ-2, 2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート

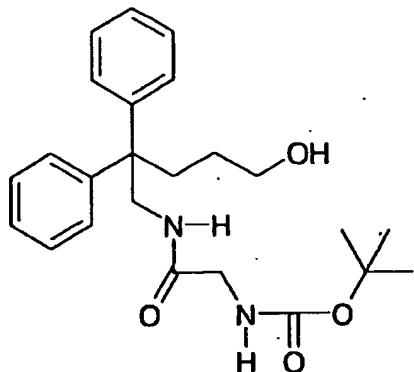


5-アミノ-4,4-ジフェニルペンタノール(15.8 g)のアセトニトリル(100 ml)
15 溶液に2-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)酢酸(13 g)、WSC(14 g)を加えた。室温で終夜攪拌後、反応液を濃縮し、残さに酢酸エチルと水を加えた。有機層を分離し、飽和重曹水で洗った後乾燥濃縮した。残さをIPE/酢酸エチルから再結晶して標題化合物(21 g)を得た。

融点：122-123°C.

20 参考例2D

tert-ブチル 2-((5-ヒドロキシ-2, 2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



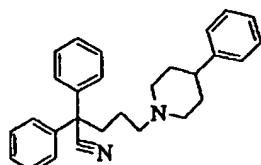
5-アミノ-4,4-ジフェニルペンタノール(4 g)のアセトニトリル(30 ml)溶液に2-(((tert-ブトキシ)カルボニル)アミノ)酢酸(3.5 g)、WSC(4 g)とトリエチルアミン(5 ml)を加えた。室温で終夜攪拌後、反応液を濃縮し、残さに酢酸エチルと水を加えた。有機層を分離し、飽和重曹水で洗った後乾燥濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製(展開溶媒: 酢酸エチル)して標題化合物(4g)を得た。

油状物：

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.2-1.6 (2H, m), 1.43 (9H, s), 1.80 2.3 (2H, m), 3.4-3.6 (2H, m), 3.69 (2H, d), 4.04 (2H, d), 5.0 (1H, br), 5.70 (1H, br), 7.1-7.4 (10H, m).

参考例 3 D

2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンニトリル

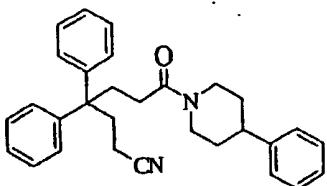


15 5-ブロモ-2,2-ジフェニルペンタンニトリル(9.5 g)のアセトニトリル(100 ml)溶液に、炭酸カリウム(6 g)と4-フェニルピペリジン(4.8 g)加えた。反応液を60℃で一晩攪拌後、濃縮した。残さをIPE/酢酸エチルから再結晶して標題化合物(11 g)を得た。

融点：88-89℃。

20 参考例 4 D

7-オキソ-4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプタンニトリル



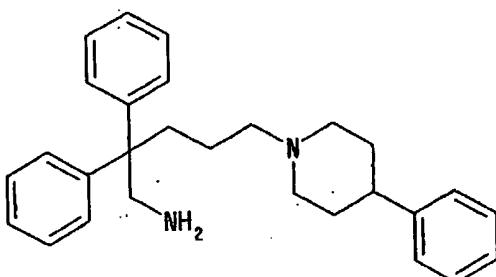
6-シアノ-4,4-ジフェニルヘキサン酸 (5.87g) のジクロロメタン (60 ml) 溶液に塩化チオニル (3.57 g) を氷冷下加え、室温で1時間攪拌した。反応液にフェニルピペリジン (4.8 g) とトリエチルアミン (5 g) のジクロロメタン (20 ml) 溶液を少しづつ加えさらに室温で1時間攪拌した。反応液を1規定塩酸、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-酢酸エチル (4:1~1:1) で溶出し標題化合物 (7.5 g) を得た。

油状物：

¹⁰ ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.19-1.95 (4H, m), 1.96-2.08 (4H, m), 2.20-2.79 (6H, m), 2.91 (1H, dt, J=2.6, 18.0 Hz), 3.38-3.52 (1H, m), 4.66-4.80 (1H, m), 7.10-7.38 (15H, m).

参考例5D

2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチルアミン



15

参考例3Dで製造した2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタノン二トリル (10.0 g) を水素化リチウムアルミニウム (4.8 g) と塩化アルミニウム (16.9 g) のTHF (350 ml) 懸濁液に氷冷下加え、室温で3時間攪拌した。反応液に1規定水酸化ナトリウム水溶液 (400 ml) を氷冷下少しづつ加え5分間攪拌し、エーテル (500 ml) を加えセライトでろ過した。ろ液の有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-メタノール (5:1) ~

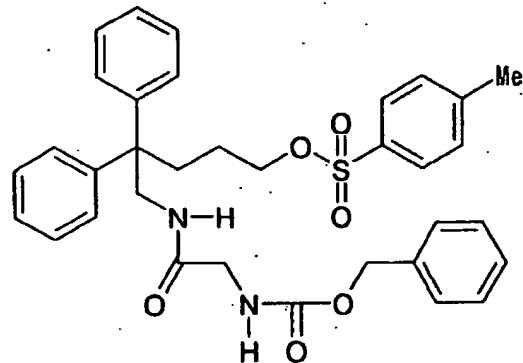
酢酸エチル-メタノール-飽和アンモニア水(50:10:1)で溶出し標題化合物(8.1 g)を得た。

油状物：

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.25-1.36 (4H, m), 1.69-2.03 (6H, m), 2.10-2.18 (2H, m), 5 2.28-2.48 (3H, m), 2.90 (2H, d, J=11.4 Hz), 3.33 (2H, s), 7.12-7.32 (15H, m)

参考例6D

ベンジル 2-((5-(4-メチルベンゼンスルホニルオキシ)-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



10

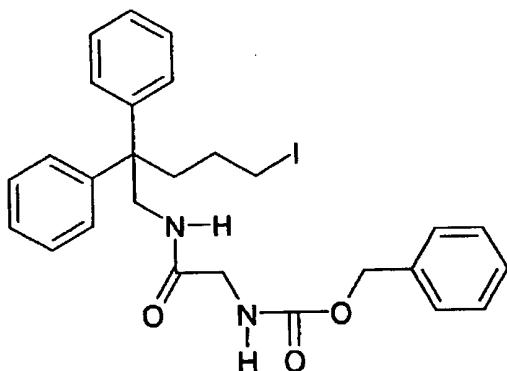
参考例1Dで得られた化合物(5.50 g)のアセトニトリル溶液(150 ml)に、トリエチルアミン(2.76 ml)、4-ジメチルアミノピリジン(0.16 g)および塩化 p-トルエンスルホニル(3.79 g)を加えた。反応液を室温で終夜攪拌した後、反応液を減圧下濃縮した。残さを酢酸エチルに溶かし、水洗乾燥後濃縮した。得られた残さを酢酸エチル-ヘキサンから結晶化し、標題化合物(6.28 g)を得た。

15

融点：143-144°C

参考例7D

ベンジル 2-((5-ヨード-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



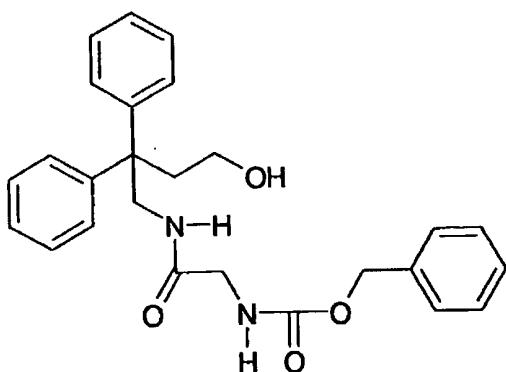
参考例6Dで得られた化合物(6.25 g)のアセトン(100 ml)溶液に、氷冷下、よう化ナトリウム(15.0 g)を加えた。反応液を室温で2日間攪拌した後、反応液を減圧下濃縮した。残さを酢酸エチルに溶かし、水洗乾燥後濃縮した。得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。ヘキサン-酢酸エチル(1:1)で精製し、標題化合物(5.93 g)を得た。

油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.51-1.63 (2H, m), 2.12-2.19 (2H, m), 3.10 (2H, t, J=6.4Hz), 3.73 (2H, d, J=5.6Hz), 4.00 (2H, d, J=6.5Hz), 5.10 (2H, s), 5.23 (1H, s), 5.51 (1H, s), 7.15-7.40 (15H, m).

参考例8D

ベンジル 2-((4-ヒドロキシ-2,2-ジフェニルブチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



15 4-アミノ-3,3-ジフェニルブタノールから参考例1Dと同様にして合成した。

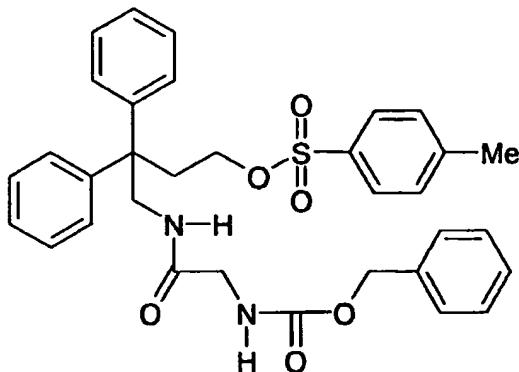
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.34 (2H, m), 1.71 (1H, s), 2.09-2.14 (2H, m), 3.53

(2H, t, J=5.8Hz), 3.72 (2H, d, J=5.8Hz), 4.00 (2H, d, J=5.5Hz), 5.08 (2H, s), 5.30 (1H, s), 5.56-5.59 (1H, m), 7.13-7.37 (15H, m).

参考例9D

ベンジル 2-((4-(4-メチルベンゼンスルホニルオキシ)-2,2-ジフェニルブチル
5)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



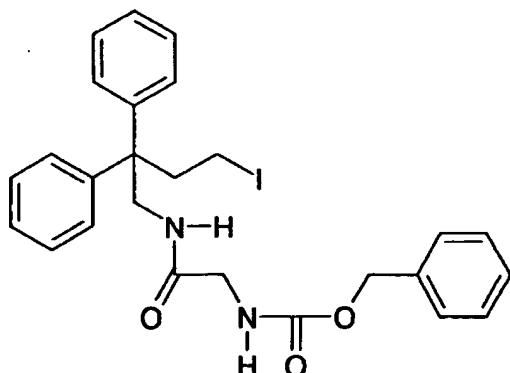
参考例8Dで得られた化合物から参考例6 Dと同様にして合成した。

油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.34-1.42 (2H, m), 2.01-2.09 (2H, m), 2.43 (3H, s), 3.73 (2H, d, J=5.6Hz), 3.90-3.96 (4H, m), 5.08 (2H, s), 5.29 (1H, s), 5.48 (1H, s), 7.09 (4H, d, J=7.0Hz), 7.19-7.36 (13H, m), 7.73 (2H, d, J=8.2Hz).

参考例10D

ベンジル 2-((4-ヨード-2,2-ジフェニルブチル)アミノ)-2-オキソエチルカル
バメート



15

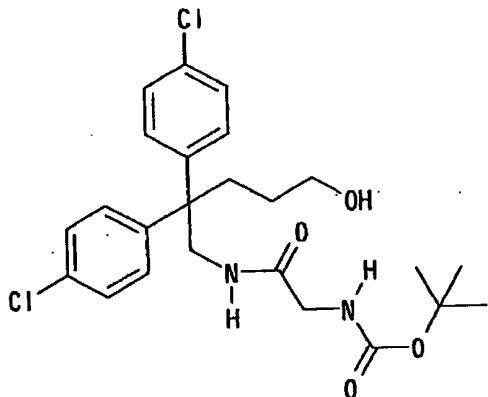
参考例9Dで得られた化合物から参考例7Dと同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.52-2.70 (2H, m), 3.37-3.59 (2H, m), 3.92-4.10 (4H, m), 4.18 (2H, s), 5.13 (2H, s), 5.78 (1H, s), 7.15-7.36 (15H, m).

参考例11D

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-ヒドロキシペンチル)アミノ
5)-2-オキソエチルカルバメート



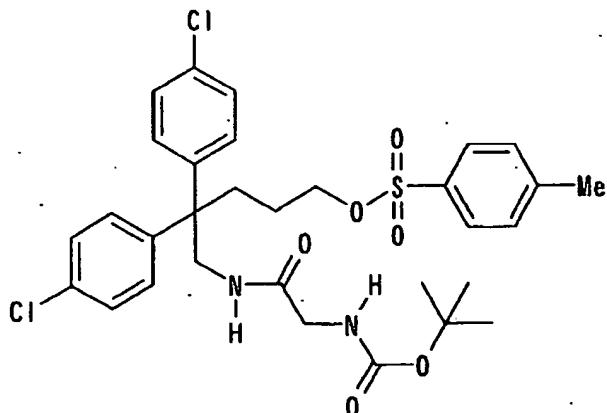
5-アミノ-4,4-ビス(4-クロロフェニル)-1-ペンタノールから参考例2Dと同様にして合成した。

非晶状粉末。

10 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.23-1.35 (2H, m), 1.41 (9H, s), 1.85 (1H, t, J=5.6Hz), 2.05-2.14 (2H, m), 3.55 (2H, q, J=5.6Hz), 3.68 (2H, d, J=6.0Hz), 3.96 (2H, d, J=6.2Hz), 4.98 (1H, br), 5.75 (1H, br), 7.13 (4H, d, J=8.7Hz), 7.29 (4H, d, J=8.7Hz).

参考例12D

15 tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-メチルベンゼンズルホニルオキシ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



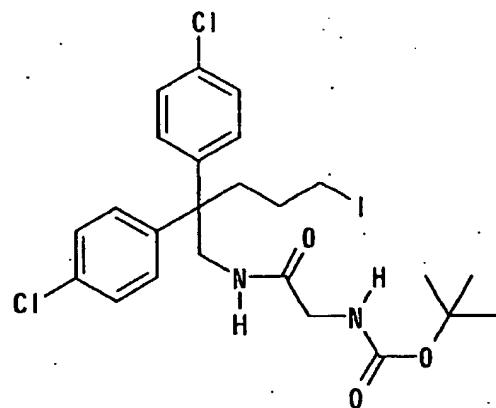
参考例11Dで得られた化合物から参考例6Dと同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.30-1.38 (2H, m), 1.40 (9H, s), 2.01-2.09 (2H, m), 2.45
5 (3H, s), 3.68 (2H, d, J=6.1Hz), 3.88-3.96 (4H, m), 4.94 (1H, br), 5.65 (1H,
br), 7.02-7.12 (5H, m), 7.24-7.35 (5H, m), 7.74 (2H, d, J=8.3Hz).

参考例13D

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-ヨードペンチル)アミノ)-2-
オキソエチルカルバメート



10

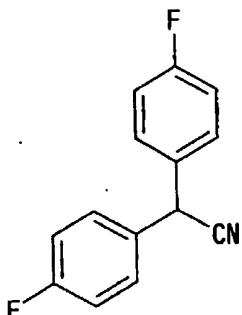
参考例12Dで得られた化合物から参考例7Dと同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.41 (9H; s), 1.47-1.56 (2H, m), 2.04-2.17 (2H, m), 3.10
15 (2H, t, J=6.4Hz), 3.68 (2H, d, J=6.2Hz), 3.94 (2H, d, J=6.2Hz), 4.89 (1H,
br), 5.68 (1H, br), 7.06-7.13 (4H, m), 7.25-7.33 (4H, m).

参考例14D

ビス(4-フルオロフェニル)アセトニトリル



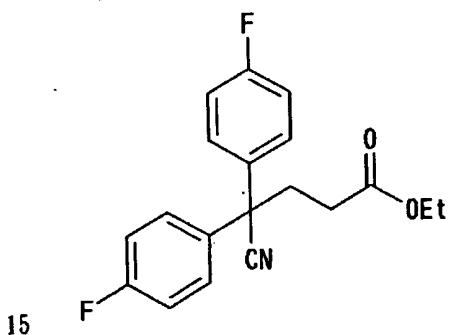
ビス(4-フルオロフェニル)メタノール (24.2 g) に塩化チオニル (50 ml) を
 0°Cで加え30分攪拌した後、2規定塩酸 (500 ml) に注いだ。混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を塩化カルシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残さをジクロロメタン (200 ml) に溶解させ、トリメチルシリルシアニド (16.4 ml)
) を加えた後、0°Cで四塩化チタン (13.4 ml) を滴下した。50分攪拌後、反応液にメタノール (5 ml) を加え、飽和重曹水に注いだ。混合物を酢酸エチルで抽出後、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減
 圧下濃縮し、表題化合物 (21.8 g) を得た。

油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 5.11 (1H, s), 7.03-7.11 (4H, m), 7.26-7.33 (4H, m).

参考例15D

丁キル-4,4'-ビス(4-フルオロフェニル)-4-シアノブチレート



参考例14Dで得られたビス(4-フルオロフェニル)アセトニトリル (20.4 g)、エタノール (150 ml)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン (2.63 ml)、アクリル酸エチル (12.5 ml) の混合物を18時間加熱還流した。冷後、反応液を減圧下濃縮し、2規定塩酸 (200 ml) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。

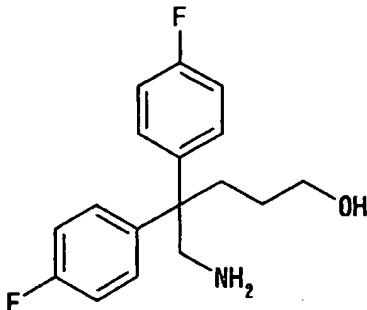
得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-酢酸エチル(5:1)で溶出して標題化合物(28.8 g)を得た。

油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (3H, t, J=7.2Hz), 2.42-2.47 (2H, m), 2.70-2.75 (2H, m), 4.13 (2H, q, J=7.1Hz), 7.06-7.13 (4H, m), 7.34-7.39 (4H, m).

参考例16D

2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-ヒドロキシペンチルアミン



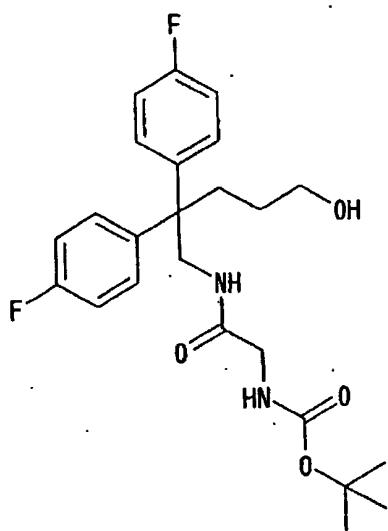
参考例15Dで得られたエチル 4,4-ビス(4-フルオロフェニル)-4-シアノブチレート(34 g)、THF(150 ml)の混合物に水素化リチウムアルミニウム(15.7 g)を加え16時間加熱還流した。冷後メタノール(50 ml)を少量ずつ加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチルで溶出して標題化合物(19.7 g)を得た。

油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.24-1.33 (3H, m), 2.18-2.24 (2H, m), 3.32 (2H, s), 3.61 (2H, t, J=6.2Hz), 6.96-7.04 (4H, m), 7.11-7.19 (4H, m).

参考例17D

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-ヒドロキシペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



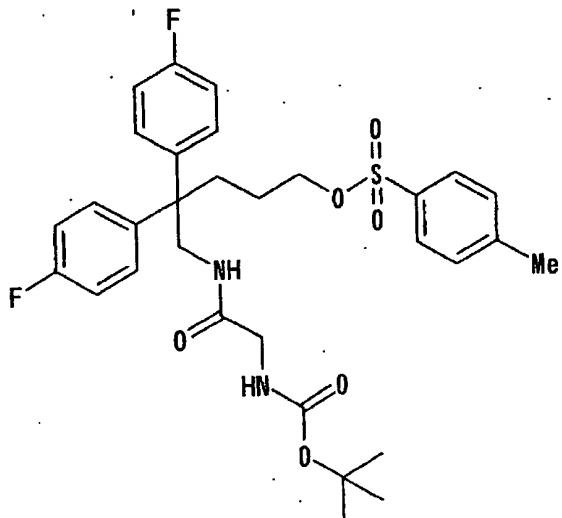
参考例16Dで得られた化合物から参考例2Dと同様にして合成した。

油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25-1.36 (2H, m), 1.42 (9H, s), 2.09-2.14 (2H, m), 3.57
 5 (2H, t, J=5.9Hz), 3.69 (2H, d, J=6.1Hz), 3.98 (2H, d, J=6.2Hz), 5.02 (1H,
 s), 5.76 (1H, s), 6.98-7.05 (4H, m), 7.11-7.17 (4H, m).

参考例18D

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-メチルベンゼンスルホ
 ニルオキシ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



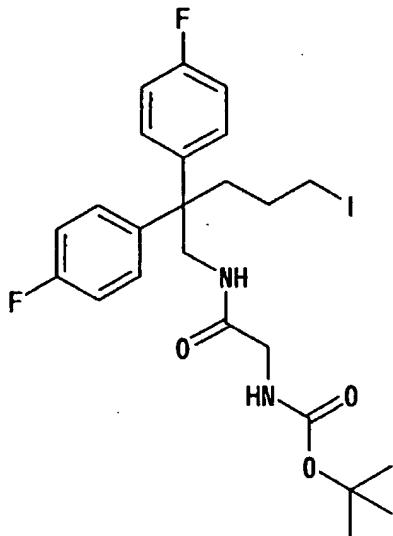
参考例17Dで得られた化合物から参考例6Dと同様にして合成した。

油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25-1.40 (11H, m), 2.03-2.08 (2H, m), 2.45 (3H, s), 3.67 (2H, d, J=6.1Hz), 3.89-3.95 (4H, m), 4.94 (1H, s), 5.61-5.65 (1H, m), 6.96-7.11 (8H, m), 7.33 (2H, d, J=8.2Hz), 7.74 (2H, d, J=8.3Hz).

5 参考例19D

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-ヨードペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



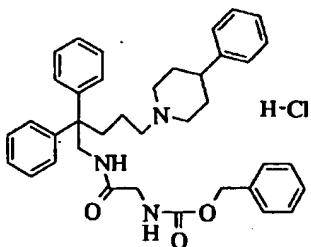
参考例18Dで得られた化合物から参考例7Dと同様にして合成した。

10 油状物。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.41 (9H, s), 1.47-1.57 (2H, m), 2.08-2.14 (2H, m), 2.39-3.23 (1H, m), 3.82-3.92 (7H, m), 5.77-5.81 (1H, m), 6.84-7.06 (6H, m), 7.19-7.27 (6H, m).

実施例1

15 ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩

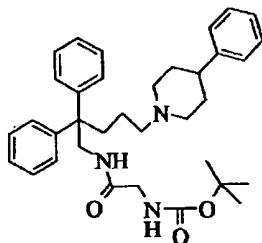


トリフェニルホスフィン(520 mg)のアセトニトリル溶液(10 ml)に氷冷下で臭素(320 mg)を加えた。続いて反応液にベンジル 2-((5-ヒドロキシ-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート(0.88 g)のアセトニトリル溶液(10 ml)を滴下した。室温で1時間攪拌後反応液を濃縮し、残さを酢酸エチルに溶かし、水洗乾燥後濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製(展開溶媒; IPE: 酢酸エチル=1:1)してプロム体を得た。プロム体のアセトニトリル(20 ml)溶液に4-フェニルピペリジン(320 mg)と炭酸カリウム(300 mg)を加えた。反応液を40°Cで終夜攪拌した後、水にあけ酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗乾燥後濃縮した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィーで精製(展開溶媒: 酢酸エチル)しさらに塩酸塩とした後に、酢酸エチル/エタノールから再結晶し、標題化合物(0.56g)を得た。

融点: 167-168°C.

実施例2

tert-ブチル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート

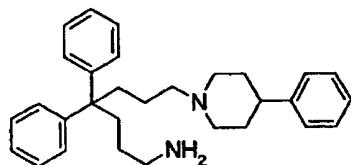


tert-ブチル 2-((5-ヒドロキシ-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートから実施例1と同様にして合成した。

融点: 145-146°C.

実施例3

4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミン 2塩酸塩



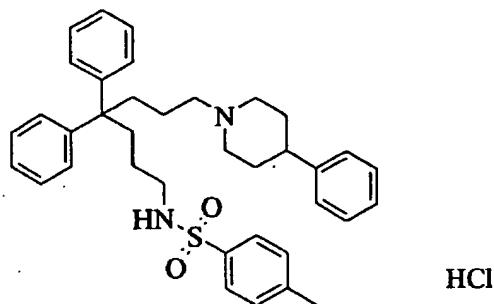
2HCl

7-オキソ-4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプタンニトリル(2.2 g)のTHF (20 ml) 溶液に水素化リチウムアルミニウム (760 mg) のTHF (40 ml) 懸濁液を氷冷下加え、60°Cで14時間攪拌した。反応終了後規定水酸化ナトリウム水溶液をゆっくり滴下し析出した結晶をろ去後、ろ液を濃縮した。得られた残さを酢酸エチルに溶かし、有機層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さを塩酸塩とし、ジクロロメタン-IPEから再結晶し、標題化合物 (2.0 g)を得た。

融点： 155-159°C.

実施例4

N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-4-メチルベンゼンスルホンアミド 塩酸塩

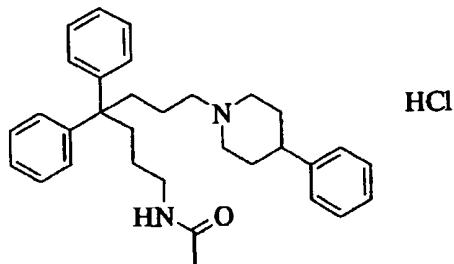


4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミン (500 mg) のジクロロメタン (15 ml) 溶液にトリエチルアミン (3 ml)、p-トシリクロリド (209 mg, 1.1 mmol) およびDMAP (触媒量) を氷冷下加え、室温で1時間攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。ヘキサン-酢酸エチル (1:1) で精製し、さらに塩酸塩とした後、クロロホルム-IPEで再結晶し、標題化合物 (420 mg)を得た。

融点： 132-134°C

実施例5

N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アセタミド 塩酸塩



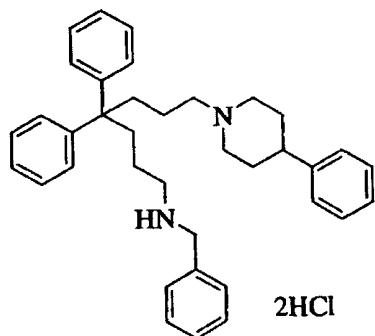
4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミン (400 mg) のジクロロメタン (15 ml) 溶液にトリエチルアミン (3 ml)、無水酢酸 (102 mg, 1 mmol) を冰冷下加え、室温で12時間攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。酢酸エチル-メタノール (1:0~10:1) で溶出して精製した後に、酢酸エチル-IPEから再結晶して標題化合物 (150 mg)を得た。

融点： 80-85°C

実施例6

N-ベンジル-N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アミン

2塩酸塩



4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミン (426 mg)、ベンズアルデヒド (106 mg)、p-トシル酸-水和物（触媒量）のベンゼン (5 ml) 溶液に無水硫酸マグネシウム (1 g) を加え、50°Cで1時間攪拌した。沈殿物をろ去し、ろ液を減圧下濃縮し得られた残さをメタノール (5 ml) に溶解させ水素化ホウ素ナトリウム (38 mg) を加え室温で5分間攪拌した。反応終了後、減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。酢酸エチル-メタノール (1:0~20:1) で溶出して精製しさらに塩酸塩とした後に

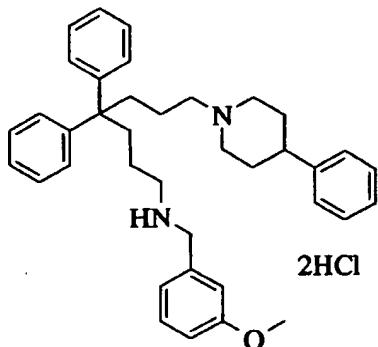
、クロロホルム-IPEから再結晶して標題化合物（350 mg）を得た。

融点： 223-226°C

実施例7

N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(3-メトキシベン

5 ジル)アミン 2塩酸塩



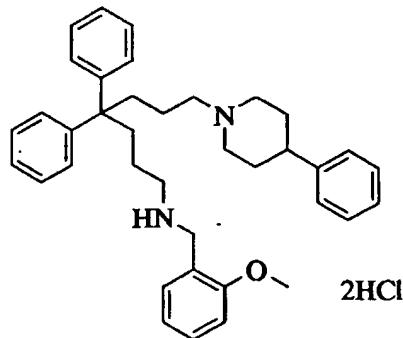
実施例 6 と同様にして合成した。

再結晶溶媒：クロロホルム-IPE.

融点： 215-217°C.

10 実施例8

N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-メトキシベン
ジル)アミン 2塩酸塩



実施例 6 と同様にして合成した。

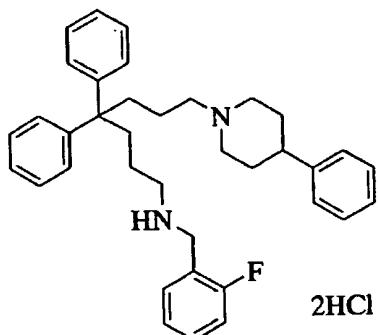
15 再結晶溶媒：クロロホルム-IPE.

融点： 100-108°C.

実施例9

N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-フルオロベン

ジル)アミン 2塩酸塩



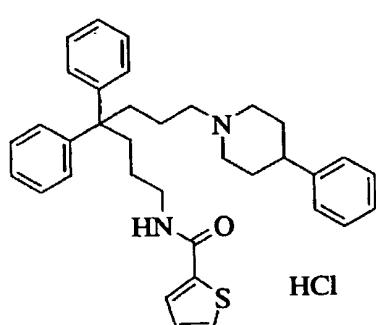
実施例6と同様にして合成した。

再結晶溶媒：クロロホルム-IPE

5 融点：198-200°C.

実施例10

N-(4,4'-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-チオフェンカルボキサミド 塩酸塩

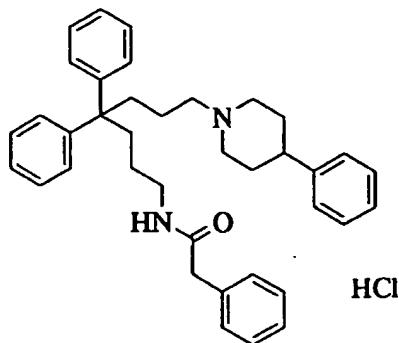


10 4,4'-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミン (426 mg) の酢酸エチル (10 ml) 溶液に飽和炭酸ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え激しく攪拌しながら2-チオフェンカルボニルクロリド (146 mg) を加えた。30分後有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄し乾燥後、濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。ヘキサン-酢酸エチル (1:1) で溶出し、さらに15 塩酸塩とし、クロロホルム-IPEから再結晶し、標題化合物 (0.5 g)を得た。

融点：125-130°C.

実施例11

N-(4,4'-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-フェニルアセタミド 塩酸塩



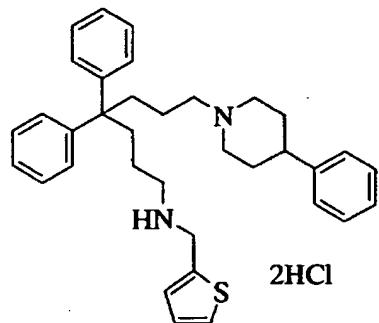
実施例10と同様にして合成した。

再結晶溶媒：クロロホルム-IPE.

融点： 103-110°C

5 実施例12

N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-チエニルメチル)アミン 2塩酸塩

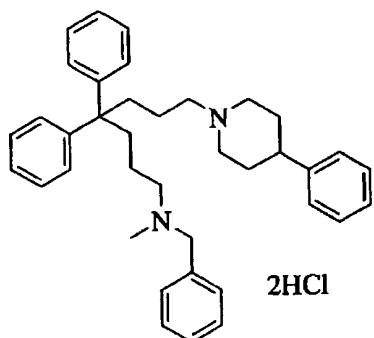


- N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-チオフェンカルボキサミドのフリー体(300 mg)のTHF (5 ml) 溶液に水素化リチウムアルミニウム(114 mg)のTHF (5 ml) 懸濁液を氷冷下加え、12時間加熱環流した。反応終了後、1規定水酸化ナトリウム水溶液をゆっくり滴下し、析出した結晶をろ去後、ろ液を濃縮した。残さを酢酸エチルに溶解し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮して標題化合物 (300 mg) をアモルファス晶で得た。得られた化合物の一部を塩酸塩とし、クロロホルム-IPEから再結晶した。

融点： 120-125°C.

実施例13

N-ベンジル-N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-メチルアミン 2塩酸塩

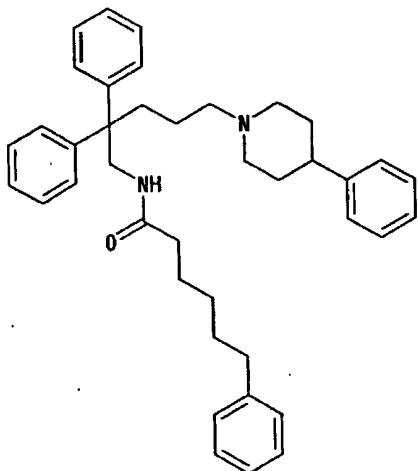


N-ベンジル-N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アミン (175 mg) のアセトニトリル (5 ml) -37%ホルマリン (0.3 ml) 溶液にシアノ水素化ホウ素ナトリウム (31 mg) および酢酸 (0.5 ml) を加え室温で1時間攪拌 5 した。反応終了後、減圧下濃縮し、得られた残さをシリカゲルカラムクロマト グラフィーに付した。酢酸エチルで溶出して精製し、塩酸塩とした後に、クロ ロホルム-IPEで再結晶して標題化合物 (130mg)を得た。

融点： 115-120°C.

実施例14

10 N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-6-フェニルヘキサ ナミド



6-フェニルヘキサン酸 (80 mg) のTHF (5 ml) 溶液に、冰冷下、塩化オキザ リル (63 mg) とDMFを一滴加え、2時間室温で攪拌した後、減圧下、濃縮した。 15 この残さを、参考例5Dで合成した2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ) ペンタンアミン (110 mg) とトリエチルアミン (56 mg) のTHF (10 ml) 溶液に

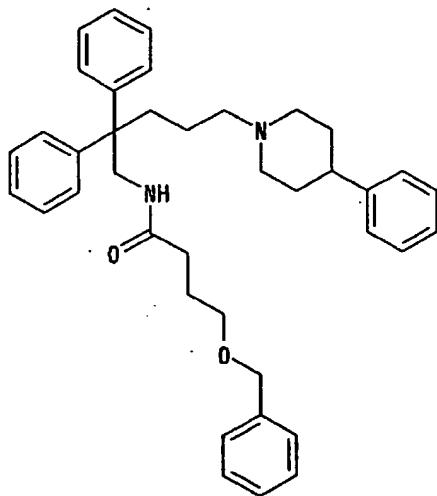
氷冷下加え、1時間攪拌した。反応液に飽和重曹水(100ml)を加え酢酸エチル(100ml)で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-ヘキサン(2:1)～酢酸エチルで溶出し標題化合物(110mg)を得た
5。

非晶状粉末。

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.25-1.38 (5H, m), 1.45-1.68 (5H, m), 1.72-1.78 (2H, m),
1.82-2.03 (6H, m), 2.28 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.25-2.45 (1H, m), 2.52 (2H, t,
J=7.6 Hz), 2.88 (2H, d, J=11.4 Hz), 3.99 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.96 (1H, t,
J=5.6 Hz), 7.12-7.34 (20H, m).

実施例15

4-ベンジルオキシ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
ブチラミド



15 実施例14と同様にして合成した。

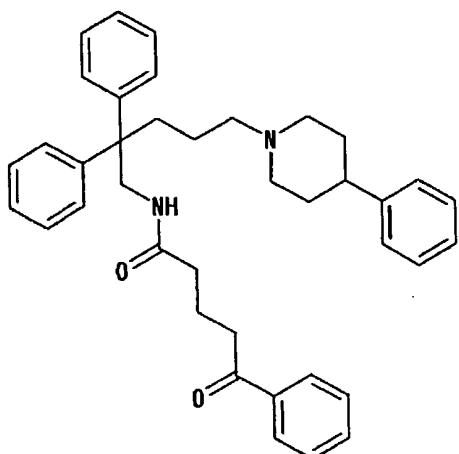
非晶状粉末。

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.27-1.38 (2H, m), 1.68-2.44 (15H, m), 2.87-2.92 (2H, m),
3.41 (2H, t, J=6.0Hz), 3.99 (2H, d, J=5.9Hz), 4.39 (2H, s), 5.14 (1H, t,
J=5.7Hz), 7.15-7.31 (20H, m).

実施例16

4-ベンゾイル-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ブチ

ラミド



実施例14と同様にして合成した。

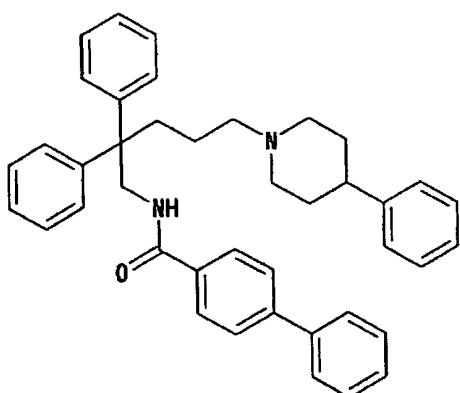
再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

5 融点：101–102°C.

実施例17

N-(2, 2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-4-フェニルベンズ

アミド



10 参考例5Dで合成した2, 2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンア
ミン (150 mg) とトリエチルアミン (57 mg) のTHF (5 ml) 溶液に4-ビフェニ
ルカルボニルクロライド (98 mg) を氷冷下加え、1.5時間攪拌した。反応液に
飽和重曹水 (100 ml) を加え酢酸エチル (100 ml) で抽出し、飽和食塩水で洗
浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲ
15 ルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-酢酸エチル-メタノール (

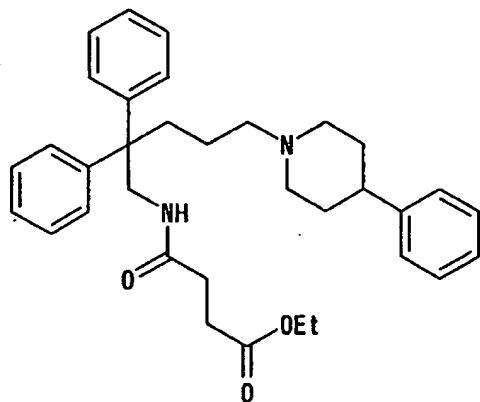
20:1) で溶出し標題化合物 (110 mg) を得た。

再結晶溶媒：エーテル-ヘキサン。

融点： 155-156°C

実施例18

- 5 N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-3-エトキシカルボニルプロパナミド



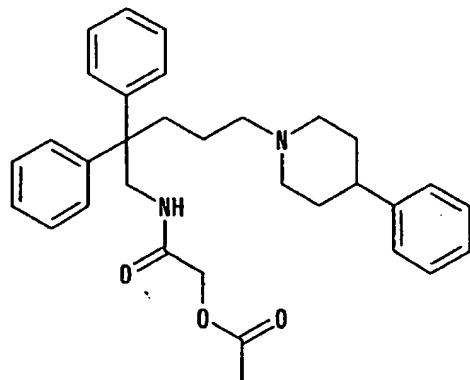
実施例17と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.19-1.31 (5H, m), 1.68-2.60 (15H, m), 2.85-2.91 (2H, m), 3.99-4.02 (2H, m), 4.09 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 7.17-7.33 (15H, m).

実施例19

- 2-アセトキシ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アセタミド



15

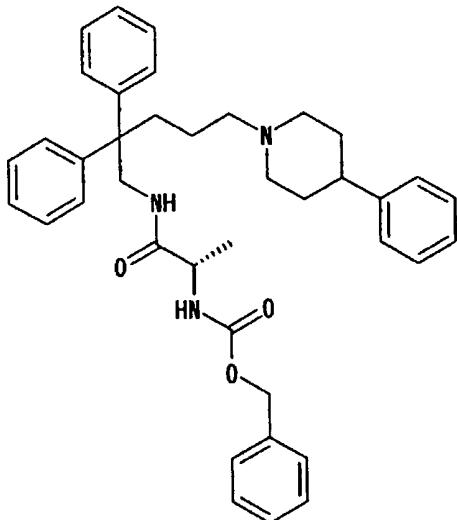
実施例17と同様にして合成した。

再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン。

融点：106–107°C.

実施例20

ベンジル (1S)-2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-1-メチル-2-オキソエチルカルバメート



5

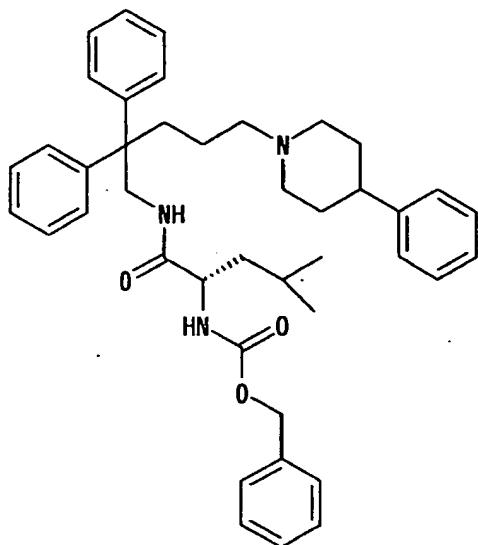
参考例5Dで合成した2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンアミン (110 mg) とZ-L-アラニン (68 mg)、HOBr (41 mg) のアセトニトリル (10 ml) 溶液にWSC (58 mg) を-20°Cで加え、18時間室温で攪拌した。反応液に水 (100 ml) を加え酢酸エチル (100 ml) で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-メタノール (100:1~25:1) で溶出し標題化合物 (120 mg)を得た。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl_3) δ : 1.39 (3H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 1.59 (4H, s), 1.96 (2H, br), 2.58–2.92 (7H, m), 3.53–3.59 (1H, m), 3.71–3.82 (2H, m), 4.11–4.25 (2H, m), 5.07 (2H, s), 5.89 (1H, br), 6.30 (1H, br), 7.12–7.40 (20H, m).

実施例21

ベンジル (1S)-1-(((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)カルボニル)-3-メチルブチルカルバメート



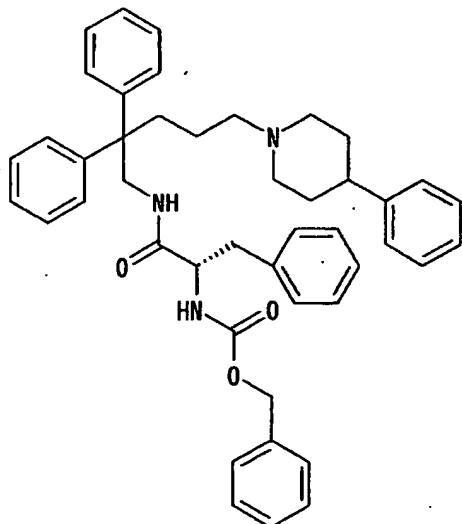
実施例20と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.84 (6H, d, J=6.2Hz), 1.21-2.09 (12H, m), 2.22-2.45 (4H, m), 2.84-2.90 (2H, m), 3.87-4.03 (2H, m), 4.08-4.17 (1H, m), 5.05 (2H, s), 5.12 (1H, d, J=8.4Hz), 5.56 (1H, brs), 7.14-7.35 (20H, m).

実施例22

ベンジル (1S)-1-ベンジル-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



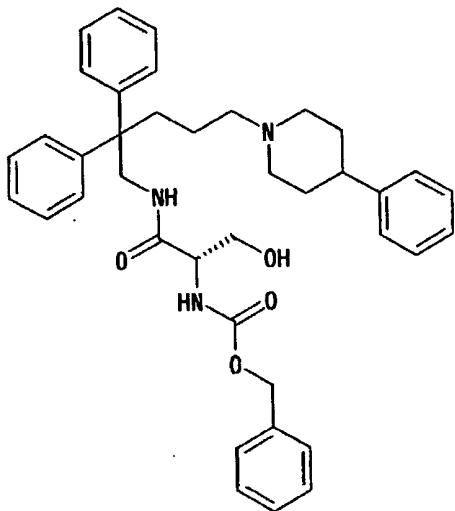
実施例20と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.28 (3H, m), 1.81-2.03 (6H, m), 2.34-2.47 (3H, m), 2.99-3.02 (4H, m), 3.90-3.92 (2H, m), 4.06-4.30 (2H, m), 5.00 (2H, s), 5.42 (1H, br), 5.53 (1H, br), 7.04-7.32 (25H, m).

5 実施例23

ベンジル (1S)-2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-1-ヒドロキシメチル-2-オキソエチルカルバメート



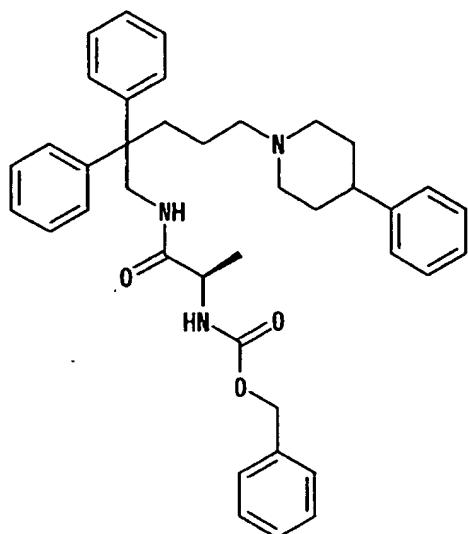
実施例20と同様にして合成した。

10 非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.46 (2H, m), 1.82-2.30 (9H, m), 2.50-2.56 (3H, m), 3.15-3.32 (2H, m), 3.66 (1H, dd, J=11.1Hz, 4.7Hz), 3.84 (1H, dd, J=13.0Hz, 5.0Hz), 4.06-4.17 (3H, m), 5.02 (2H, s), 5.98 (1H, br), 6.02 (1H, br), 7.14-7.32 (20H, m).

15 実施例24

ベンジル (1R)-2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-1-メチル-2-オキソエチルカルバメート



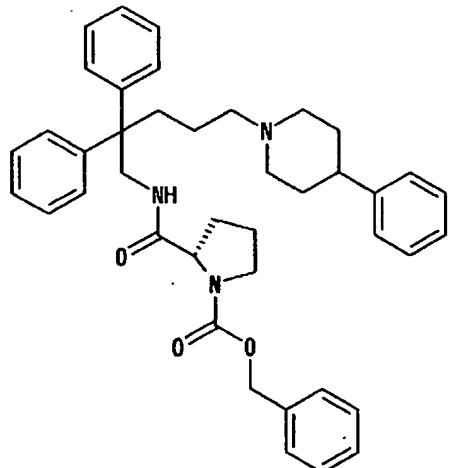
実施例20と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.32 (6H, m), 1.71-2.09 (6H, m), 2.24-2.52 (3H, m),
5 2.87-2.93 (2H, m), 3.83-4.16 (4H, m), 5.05 (2H, s), 5.30 (1H, d, J=6.2Hz),
5.55 (1H, t, J=5.1Hz), 7.14-7.34 (20H, m).

実施例25

(2S)-1-ベンジルオキシカルボニル-2-(((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペ
リジノ)ベンチル)アミノ)カルボニル)ピロリジン



実施例20と同様にして合成した。

非晶状粉末。

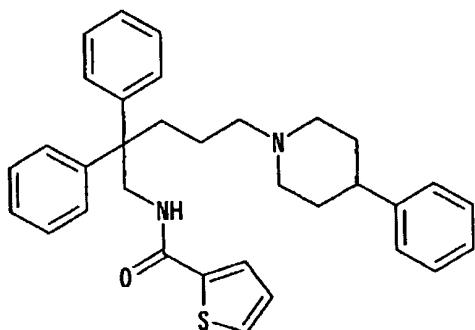
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.28 (2H, m), 1.61-2.47 (13H, m), 2.85-2.90 (2H, m),

3.18-3.34 (2H, m), 3.86-4.25 (3H, m), 5.07 (2H, brs), 5.54, 6.07 (1H, 2br),
7.16-7.34 (20H, m).

実施例26

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-2-チオフェンカル

5 ポキサミド



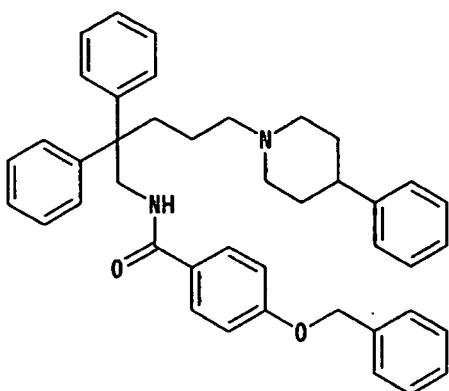
参考例5Dで合成した2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンア
ミン (510 mg) と2-チオフェンカルボン酸 (176 mg) のアセトニトリル (20 ml)
溶液にWSC (265 mg) を氷冷下加え、16時間室温で攪拌した。反応液に水 (200
ml) を加え酢酸エチル (200 ml) で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナ
トリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマト
グラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール (20:1) で溶出し標題
化合物 (510 mg)を得た。

再結晶溶媒：ジエチルエーテル。

15 融点：80-81°C.

実施例27

4-ベンジルオキシ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
ベンズアミド



実施例26と同様にして合成した。

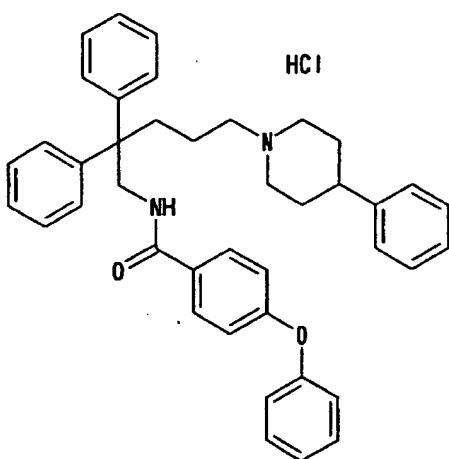
再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：148-149°C.

5 実施例28

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-4-フェノキシベン

ズアミド 塩酸塩



実施例26と同様にして合成し、塩酸塩とした。

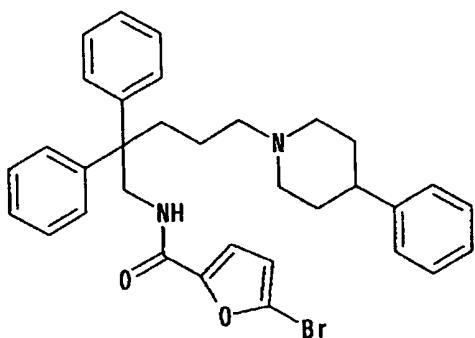
10 再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル。

融点：199-204°C.

実施例29

5-ブロモ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-2-フラン

カルボキサミド



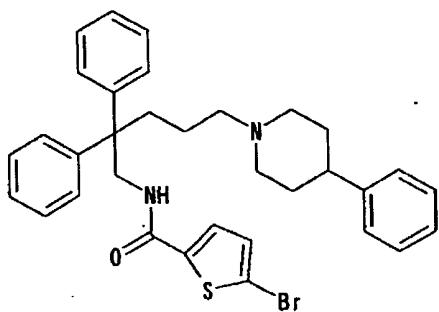
実施例26と同様にして合成した。

再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン。

融点：129-130°C.

5 実施例30

5-ブロモ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-2-チオフ
エンカルボキサミド



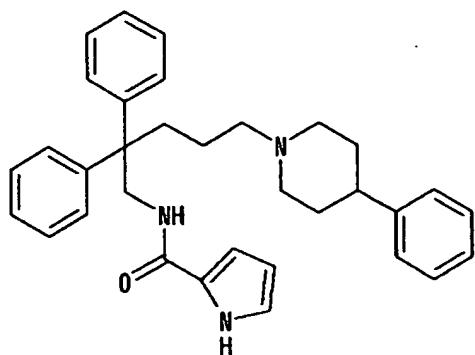
実施例26と同様にして合成した。

10 再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：147-148°C.

実施例31

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-2-ピロールカルボ
キサミド



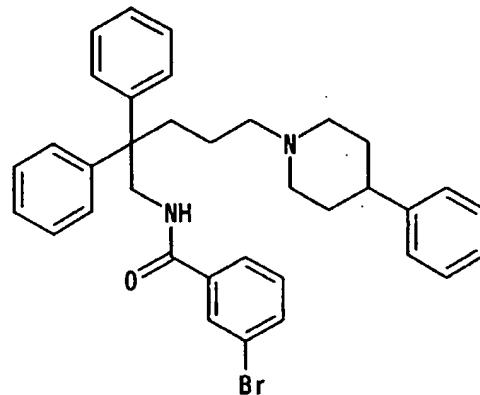
実施例26と同様にして合成した。

再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン。

融点：155–156°C.

5 実施例32

3-ブロモ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ベンズアミド



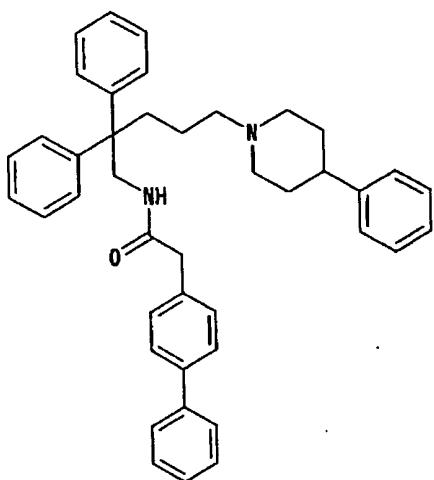
実施例26と同様にして合成した。

10 再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン。

融点：103–104°C.

実施例33

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-4-ビフェニルアセタミド



実施例26と同様にして合成した。

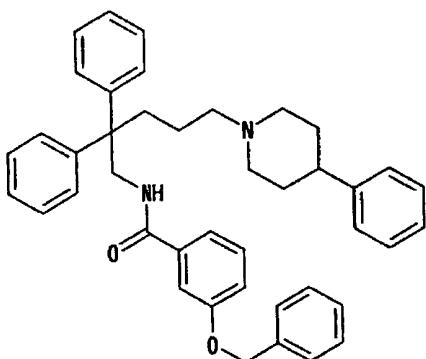
再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：86-87°C.

5 実施例34

3-ベンジルオキシ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)

ベンズアミド



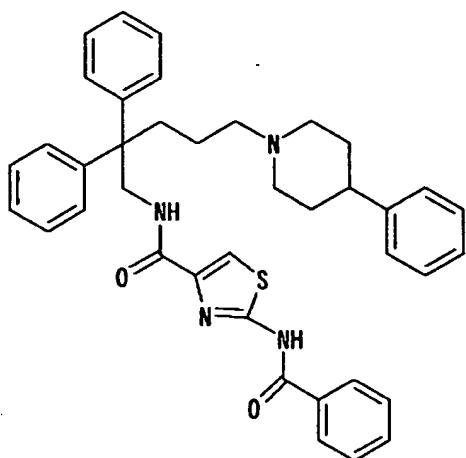
実施例26と同様にして合成した。

10 再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル。

融点：122-123°C.

実施例35

2-ベンゾイルアミノ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
チアゾール-4-カルボキサミド



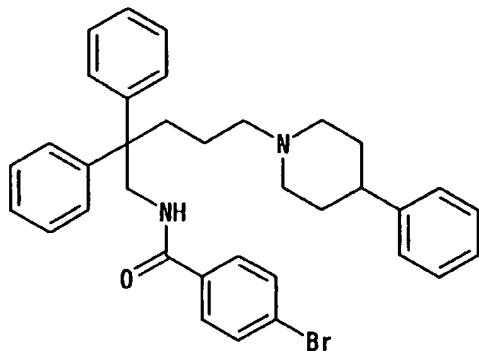
実施例26と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：181-182°C.

5 実施例36

4-ブロモ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ベンズアミド



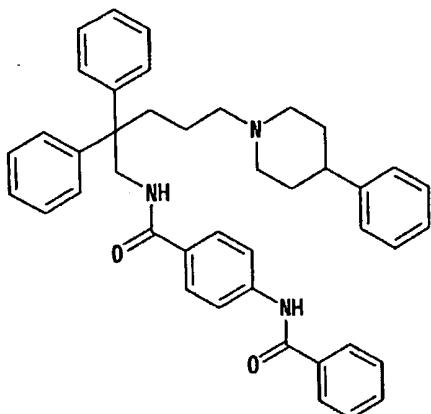
実施例17と同様にして合成した。

10 再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：140-141°C.

実施例37

4-ベンゾイルアミノ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ベンズアミド



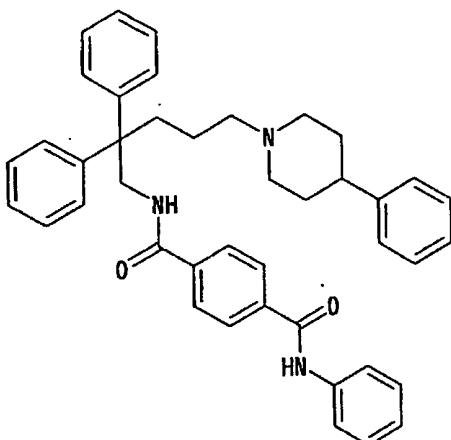
実施例26と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.43 (3H, m), 1.63-1.92 (5H, m), 2.13-2.41 (5H, m),
5 2.84-2.91 (2H, m), 4.18 (2H, d, J=5.8Hz), 5.67 (1H, brs), 7.14-7.39 (15H, m), 7.46-7.58 (5H, m), 7.67 (2H, d, J=8.8Hz), 7.84-7.89 (3H, m).

実施例38

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-4-(フェニルアミノカルボニル)ベンズアミド



10

実施例26と同様にして合成した。

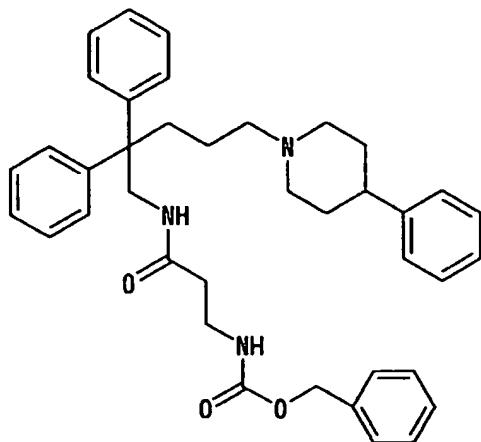
再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル。

融点：134-135°C.

実施例39

15 ベンジル 3-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-

3-オキソプロピルカルバメート



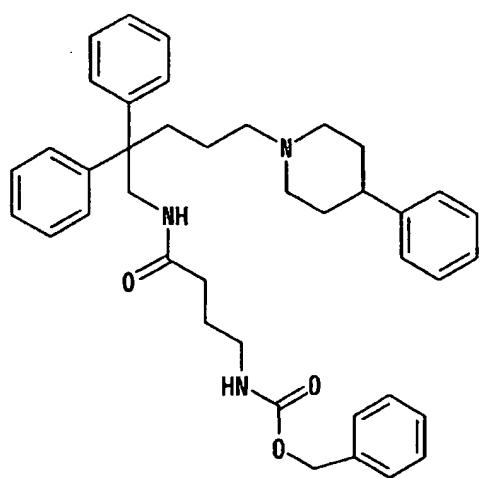
実施例26と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- 5 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.33 (2H, m), 1.67-2.09 (8H, m), 2.20-2.61 (5H, m),
2.89-2.94 (2H, m), 3.42 (2H, q, J=5.9Hz), 4.00 (2H, d, J=6.1Hz), 5.08 (1H, br),
5.11 (2H, s), 6.05 (1H, br), 7.13-7.37 (20H, m).

実施例40

- ベンジル 4-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-
10 4-オキソブチルカルバメート



実施例26と同様にして合成した。

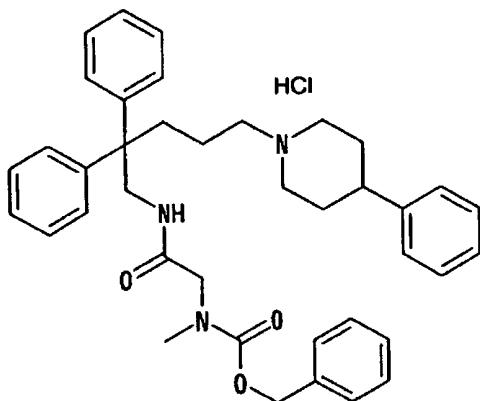
非晶状粉末。

- ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.38 (2H, m), 1.67-2.12 (12H, m), 2.24-2.52 (3H, m),

2.86-2.91 (2H, m), 3.10 (2H, q, J=6.4Hz), 4.00 (2H, d, J=5.9Hz), 5.05 (2H, s), 5.14 (1H, br), 5.30 (1H, br), 7.17-7.32 (20H, m).

実施例41

ベンジル N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-N-メチル)カルバメート 塩酸塩



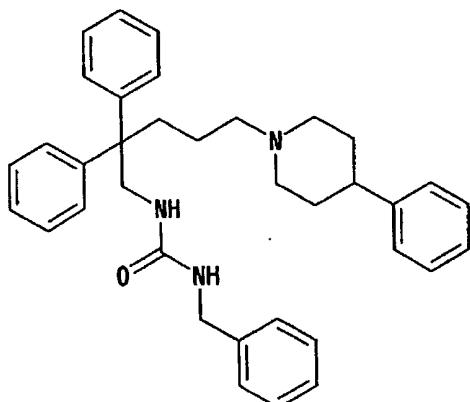
実施例26と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.53-1.68 (3H, m), 2.17-2.28 (2H, m), 2.65 (4H, brs), 2.89 (5H, br s), 3.49-3.55 (2H, m), 3.88-4.00 (4H, m), 5.08 (2H, s), 5.66 (1H, t, J=5.7Hz), 7.15-7.35 (20H, m), 12.02 (1H, br).

実施例42

1-ベンジル-3-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ウレア



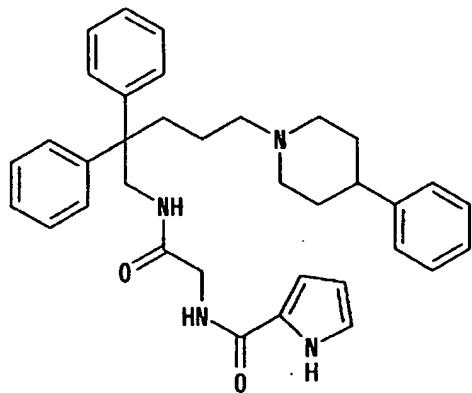
参考例5Dで合成した2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンアミン (110 mg) とイソシアヌ酸ベンジル (41 mg) のピリジン (5 ml) 溶液を3

時間室温で攪拌した後、減圧下、濃縮した。この残さを水（100 ml）と酢酸エチル（100 ml）で分配し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さを酢酸エチル-ヘキサンで再結晶し標題化合物（114 mg）を得た。

5 融点：156–157°C.

実施例43

N-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)ピロール-2-カルボキサミド



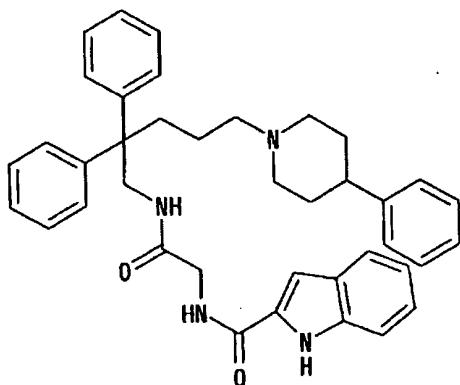
10 実施例2で合成したtert-ブチル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート（4.0 g）の酢酸エチル（60 ml）溶液に規定塩化水素-酢酸エチル（150 ml）を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を濃縮し、メタノール-酢酸エチルで再沈殿させ、ジアミンを塩酸塩として得た（4.3 g）。このアミン塩酸塩（200 mg）とピロール-2-カルボン酸（46 mg）、トリエチルアミン（77 mg）のアセトニトリル（15 ml）溶液に氷冷下、WSC（80 mg）を加え、室温で19時間攪拌した。反応液に水（200 ml）を加え酢酸エチル（200 ml）で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール（5:1）で溶出し、さらに酢酸エチル-ヘキサンから再結晶し標題化合物（97 mg）を得た。

20 融点：158–159°C.

実施例44

N-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ

ソエチル)インドール-2-カルボキサミド



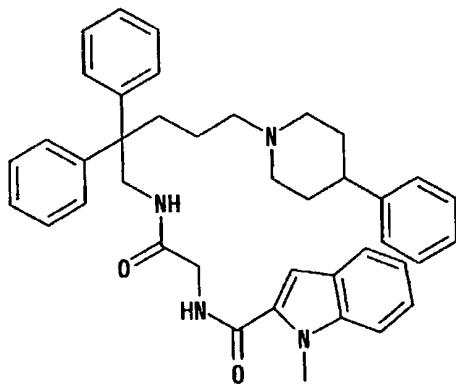
実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

5 融点：184-185°C.

実施例45

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド



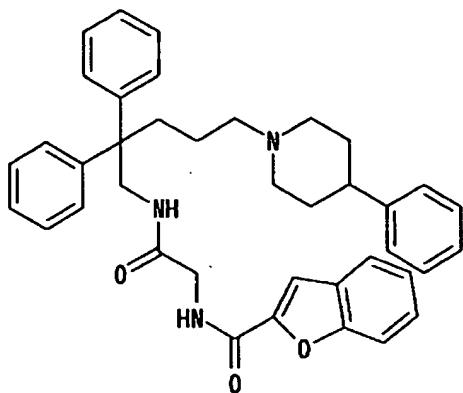
10 実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.22-1.38 (2H, m), 1.76-2.48 (11H, m), 2.94-2.99 (2H, m), 3.97 (3H, s), 3.98-4.06 (4H, m), 5.76 (1H, brs), 6.93 (1H, s), 7.11-7.41 (19H, m), 7.63-7.67 (1H, m).

15 実施例46

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)ベンゾフラン-2-カルボキサミド



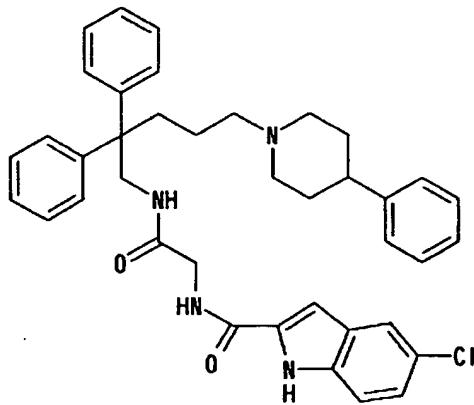
実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.34 (2H, m), 1.80-2.47 (11H, m), 2.94-2.99 (2H, m),
5 4.01-4.07 (4H, m), 5.61 (1H, brs), 7.06-7.55 (20H, m), 7.68-7.72 (1H, m).

実施例47

5-クロロ-N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



10 実施例43と同様にして合成した。

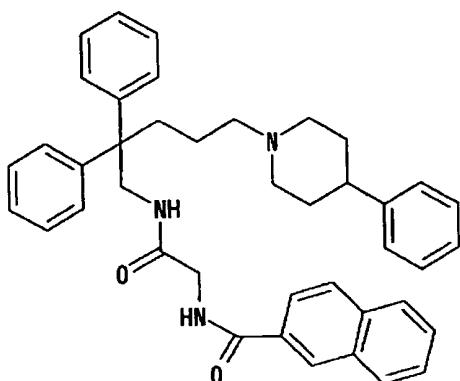
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.22-1.29 (2H, m), 1.73-2.35 (13H, m), 2.94-2.98 (2H, m),
3.98-4.17 (4H, m), 5.80 (1H, brs), 6.92 (1H, s), 7.06-7.63 (19H, m), 9.92
(1H, s).

15 実施例48

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ

ソエチル)ナフタレン-2-カルボキサミド



実施例43と同様にして合成した。

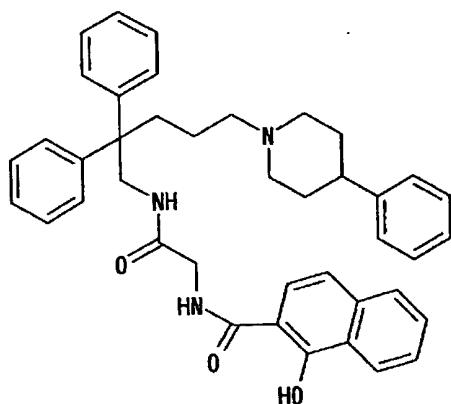
非晶状粉末。

- ¹H-NMR (CDCl_3) δ : 1.25–1.33 (2H, m), 1.75–2.19 (9H, m), 2.30–2.38 (3H, m), 2.94–2.99 (2H, m), 3.98–4.05 (4H, m), 5.92 (1H, brs), 7.09–7.26 (15H, m), 7.53–7.59 (3H, m), 7.86–7.88 (4H, m), 8.32 (1H, s).

实施例49

N-((2-(2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ

- #### 10 ソエチル)-1-ヒドロキシナフタレン-2-カルボキサミド



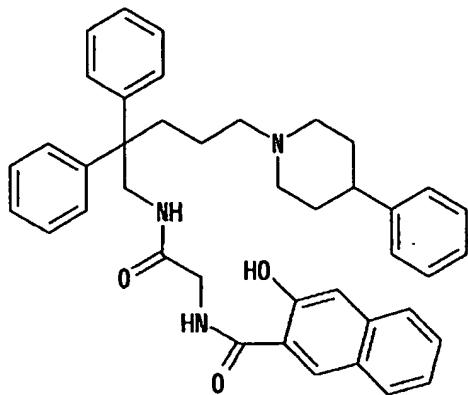
実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25-1.33 (2H, m), 1.75-2.11 (10H, m), 2.38-2.46 (3H, m),
3.11-3.15 (2H, m), 4.00-4.05 (4H, m), 5.89 (1H, brs), 7.08-7.24 (18H, m),
7.45-7.72 (3H, m), 8.39-8.43 (1H, m).

実施例50

N-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボキサミド



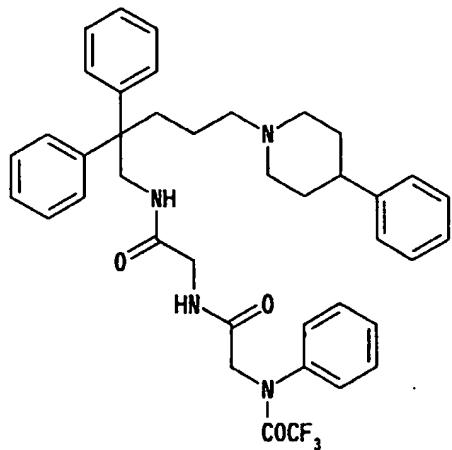
5 実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.34 (2H, m), 1.85-2.21 (10H, m), 2.42-2.49 (3H, m), 3.12-3.19 (2H, m), 4.01-4.06 (4H, m), 5.80 (1H, brs), 7.08-7.35 (18H, m), 7.48-7.53 (1H, m), 7.68 (1H, d, J=8.1Hz), 7.84 (1H, d, J=8.4Hz).

10 実施例51

N-((2-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-2-オキソエチル)-2,2-トリフルオロ-N-フェニルアセタミド



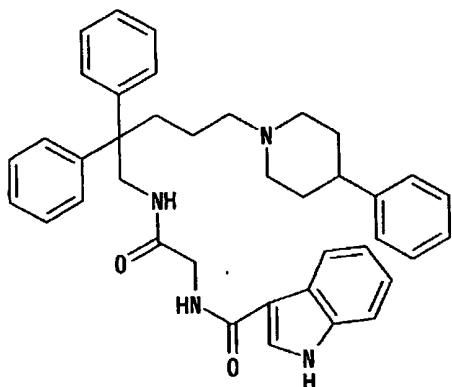
15 実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：145–146°C.

実施例52

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-3-カルボキサミド



5

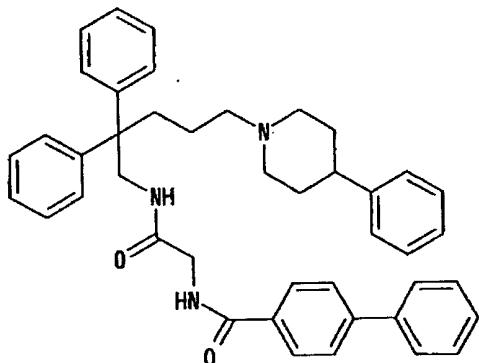
実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：153–154°C.

実施例53

10 N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-ビフェニルカルボキサミド



実施例43と同様にしてジアミン塩酸塩を合成した。このジアミン塩酸塩 (120 mg) とトリエチルアミン (80 mg) のTHF (10 ml) 溶液に氷冷下、4-ビフェニルカルボニルクロリド (54 mg) を加え、2時間攪拌した。反応液に飽和重曹水 (100 ml) を加え酢酸エチル (100 ml) で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロ

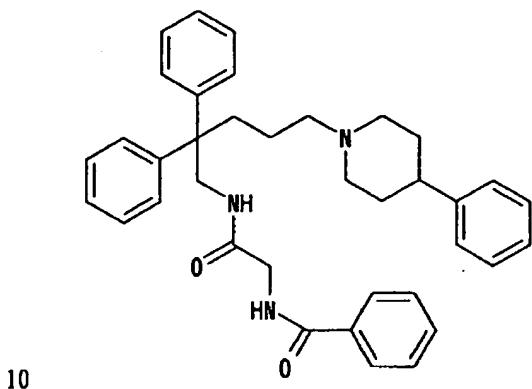
マトグラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール(10:1)で溶出し
標題化合物(100 mg)を得た。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.22-1.48 (2H, m), 1.81-2.36 (9H, m), 2.42-2.68 (3H, m),
5 3.18-3.22 (2H, m), 4.01-4.13 (4H, m), 5.81 (1H, brs), 7.10-7.29 (20H, m),
7.40-7.51 (1H, m), 7.62-7.70 (2H, m), 7.93 (1H, d, J=8.3Hz).

実施例54

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ
ソエチル)ベンズアミド



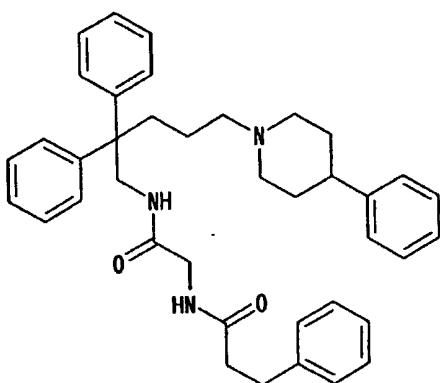
実施例53と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.24-1.55 (2H, m), 1.82-1.89 (2H, m), 2.02-2.31 (9H, m),
2.54-2.60 (3H, m), 3.25-3.30 (2H, m), 3.98-4.09 (2H, m), 5.89-5.92 (1H,
m), 7.07-7.54 (18H, m), 7.79-7.83 (1H, m), 8.04-8.18 (1H, m).

実施例55

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ
ソエチル)-3-フェニルプロパニド



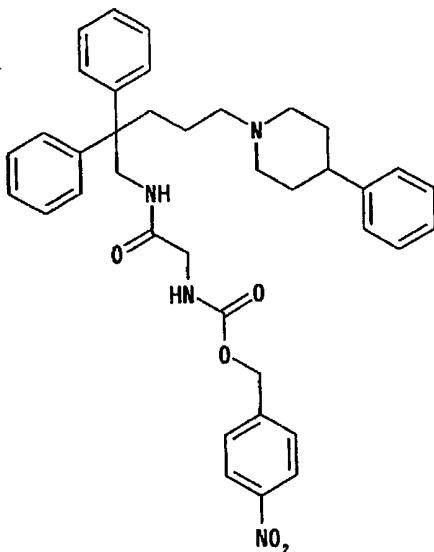
実施例53と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.38 (2H, m), 1.78-2.17 (9H, m), 2.39-2.53 (4H, m),
5.83-3.03 (4H, m), 3.73 (2H, d, J=5.3Hz), 3.99 (2H, d, J=5.9Hz), 5.67-
5.73 (1H, m), 6.69-6.74 (1H, m), 7.13-7.31 (20H, m).

実施例56

4-ニトロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
アミノ)- 2-オキソエチルカルバメート



10

実施例53と同様にして合成した。

非晶状粉末。

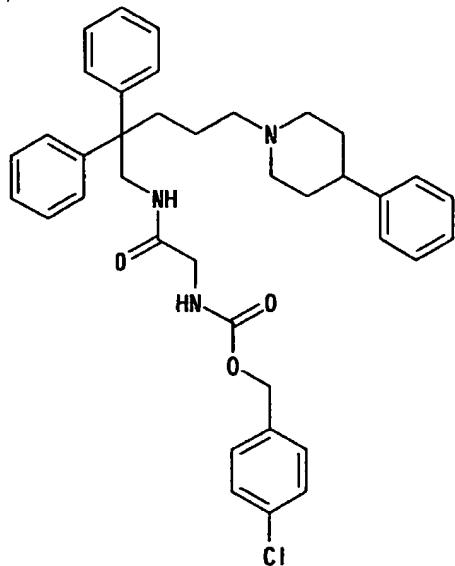
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.33 (2H, m), 1.78-2.15 (8H, m), 2.29-2.49 (3H, m),
2.92-2.97 (2H, m), 3.73 (2H, d, J=5.5Hz), 4.01 (2H, d, J=5.9Hz), 5.14 (2H,

s), 5.53 (1H, s), 5.79 (1H, s), 7.13-7.32 (15H, m), 7.45 (2H, d, J=8.5Hz), 8.18 (2H, d, J=8.7Hz).

実施例57

4-クロロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)

5 アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



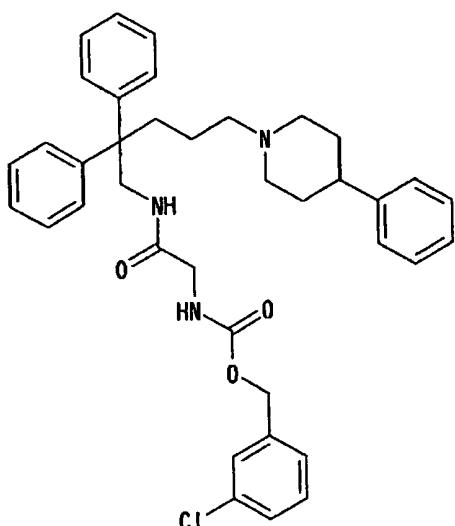
実施例43と同様にしてジアミン塩酸塩を合成した。このジアミン塩酸塩 (150 mg) とトリエチルアミン (115 mg) のTHF (6 ml) 溶液に0-4-クロロベンジル-0'-4-ニトロフェニルカーボネート (175 mg) を加え、室温で18時間攪拌した。

10 反応液に飽和重曹水 (100 ml) を加え酢酸エチル (100 ml) で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール (10:1) で溶出し、酢酸エチル-ヘキサンで再結晶し標題化合物 (124 mg) を得た。

15 融点：130-131°C.

実施例58

3-クロロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



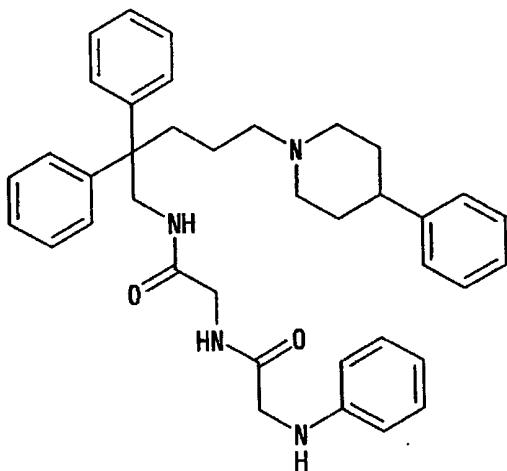
実施例57と同様にして合成した。

再結晶溶媒：ジエチルエーテル。

融点：125–126°C.

5 実施例59

2-アニリノ-N-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アセタミド



実施例51で合成したN-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-2-オキソエチル)-2,2,2-トリフルオロ-N-フェニルアセタミド (150 mg) のTHF (3 ml) 溶液に5規定水酸化ナトリウム水溶液 (3 ml) を加え、室温で3時間攪拌した。反応終了後、水を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウ

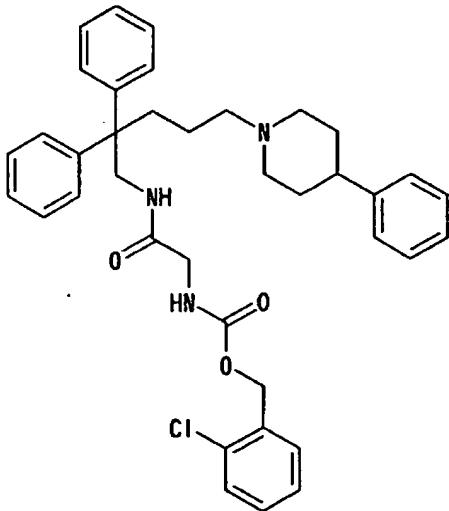
ムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-メタノール-アンモニア水(50:10:1)で溶出し標題化合物(100 mg)を得た。

非晶状粉末。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22-1.30 (2H, m), 1.71-2.13 (8H, m), 2.29 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2.35-2.45 (1H, m), 2.91 (2H, t, $J=10.9\text{Hz}$), 3.70 (2H, d, $J=5.7\text{Hz}$), 3.77 (2H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 3.90 (2H, d, $J=5.7\text{Hz}$), 4.23 (1H, t, $J=5.7\text{Hz}$), 5.53 (1H, t, $J=5.7\text{Hz}$), 6.50 (2H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 6.78 (1H, t, $J=7.4\text{Hz}$), 7.16-7.35 (18H, m).

10 実施例60

2-クロロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



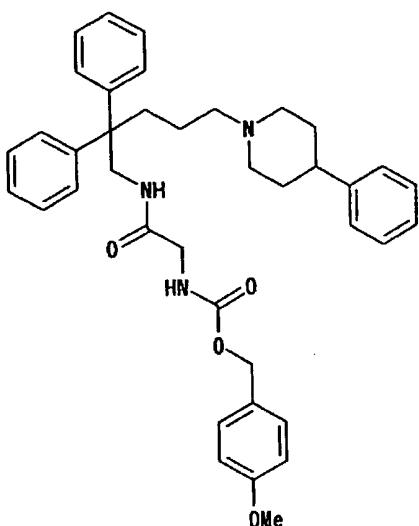
実施例57と同様にして合成した。

15 再結晶溶媒：ジエチルエーテル。

融点：83-84°C.

実施例61

4-メトキシベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



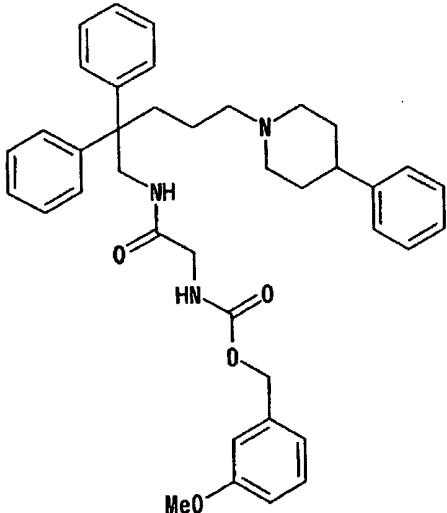
実施例57と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル-ヘキサン。

融点：115-116°C.

5 実施例62

3-メトキシベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



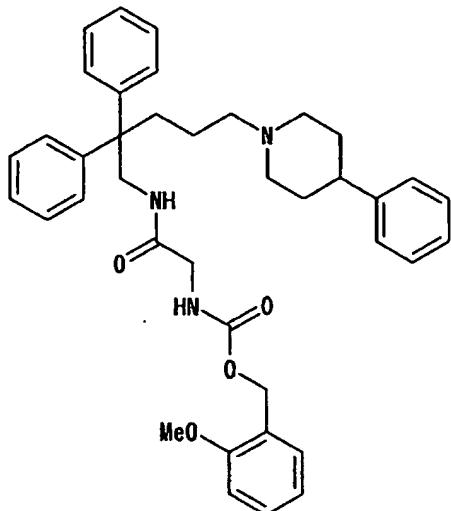
実施例57と同様にして合成した。

10 再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル-ヘキサン。

融点：96-97°C.

実施例63

2-メトキシベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



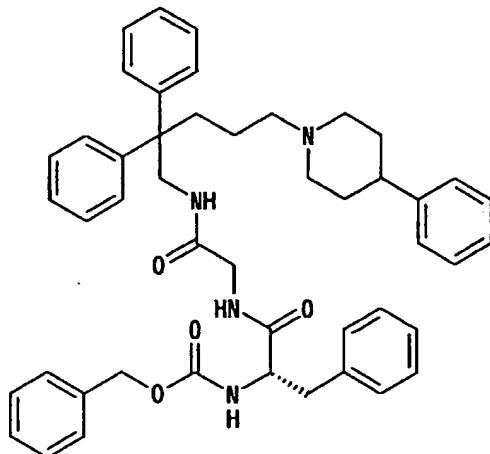
実施例57と同様にして合成した。

5 非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.38 (2H, m), 1.70-2.11 (8H, m), 2.26-2.52 (3H, m), 2.85-2.94 (2H, m), 3.71 (2H, d, J=5.8Hz), 3.83 (3H, m), 3.97 (2H, d, J=5.9Hz), 5.14 (2H, s), 5.41 (1H, brs), 5.62 (1H, brs), 6.87-6.98 (2H, m), 7.14-7.35 (17H, m).

10 実施例64

ベンジル (1S)-1-ベンジル-2-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



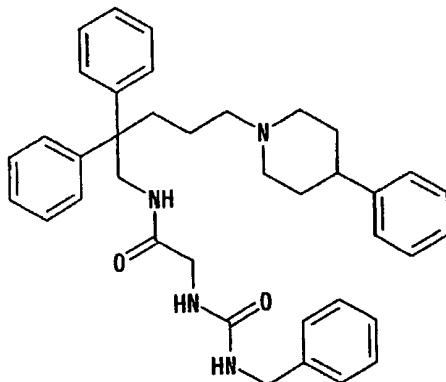
実施例43と同様にしてジアミン塩酸塩を合成した。このジアミン塩酸塩（200 mg）とL-L-フェニルアラニン（125 mg）、HOBT（79 mg）のアセトニトリル（15 ml）溶液にWSC（80 mg）を-20°Cで加え、3日間室温で攪拌した。反応液に水（100 ml）を加え酢酸エチル（100 ml）で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール（10:1）で溶出し標題化合物（123 mg）を得た。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl_3) δ : 1.28-1.45 (2H, m), 1.81-2.41 (8H, m), 2.42-2.69 (2H, m), 2.83-3.31 (4H, m), 3.60-4.12 (5H, m), 4.40-4.59 (1H, m), 5.02 (2H, s), 5.64 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 5.84 (1H, brs), 7.07-7.28 (25H, m), 7.58 (1H, brs).

実施例65

2-(((ベンジルアミノ)カルボニル)アミノ)-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アセタミド



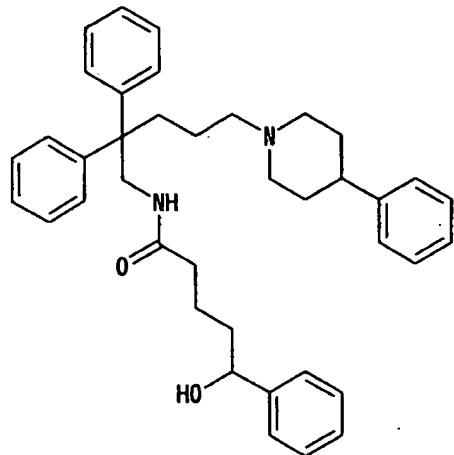
15

実施例43と同様にしてジアミン塩酸塩を合成した。このジアミン塩酸塩（150 mg）とイソシアヌ酸ベンジル（42 mg）のピリジン（5 ml）溶液を3時間室温で攪拌した。反応液を飽和重曹水（100 ml）と酢酸エチル（100 ml）で分配し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さを酢酸エチル～酢酸エチル-ジエチルエーテルで再結晶し標題化合物（130 mg）を得た。

融点：149-152°C.

実施例66

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-5-ヒドロキシ-5-フェニルペンタナミド



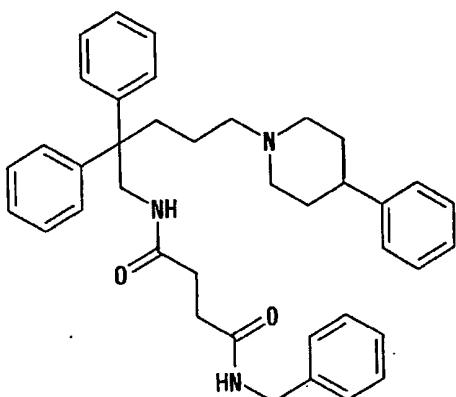
実施例16で合成した4-ベンゾイル-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ブチラミド (100 mg) のTHF (2 ml) とメタノール (2 ml) の混合溶液に水素化ホウ素ナトリウム (10 mg) を氷冷下加え、氷冷下30分、室温で1時間攪拌した。反応液を水 (100 ml) と酢酸エチル (100 ml) で分配し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-メタノール (20:1~10:1) で溶出し標題化合物 (70 mg) を得た。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25-1.36 (2H, m), 1.61-1.77 (7H, m), 1.93-2.12 (6H, m), 2.31-2.51 (3H, m), 2.93-2.99 (2H, m), 3.56 (2H, s), 3.99 (2H, d, J=5.2Hz), 4.59-4.67 (1H, m), 5.16 (1H, s), 7.14-7.32 (20H, m).

15 実施例67

N-ベンジル-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)スクシナミド



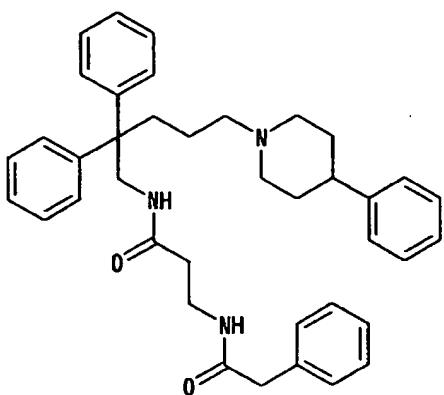
実施例18で合成したN-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-3-エトキシカルボニルプロピオニルアミド(100 mg)のTHF(1 ml)溶液に2規定水酸化ナトリウム水溶液(1 ml)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を水(100 ml)で希釈し2規定塩酸(1 ml)で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮しカルボン酸を得た。得られたカルボン酸とベンジルアミン(23 mg)、HOBT(30 mg)のアセトニトリル(5 ml)溶液にWSC(42 mg)を-20℃で加え、16時間室温で攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(100 ml)を加え酢酸エチル(100 ml)で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール(10:1～20:3)で溶出し標題化合物(100 mg)を得た。

非晶状粉末。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.21-1.35(2H, m), 1.72-2.15(9H, m), 2.27-2.50(6H, m), 2.89-2.94(2H, m), 3.96(2H, d, J=6.1Hz), 4.37(2H, d, J=5.9Hz), 5.41-5.47(1H, m), 6.51-6.58(1H, m), 7.14-7.33(20H, m).

実施例68

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-3-((フェニルアセチル)アミノ)プロパナミド

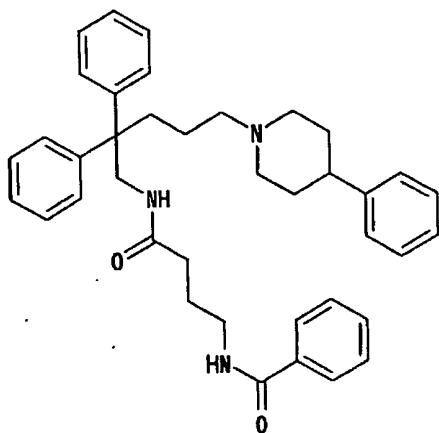


実施例39で合成したベンジル 3-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-3-オキソプロピルカルバメート (370 mg) のエタノール (5 ml) 溶液に10%パラジウム炭素 (37 mg) を加え、水素雰囲気下室温で2時間、70°Cで10時間搅拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-メタノール(5:1)～酢酸エチル-メタノール-飽和アンモニア水 (50:10:1) で溶出しジアミンとした。このジアミンとトリエチルアミン (74 mg) のTHF (10 ml) 溶液に氷冷下塩化フェニルアセチル (82 mg) を加え、3時間搅拌した。反応液に飽和重曹水 (200 ml) を加え酢酸エチル (200 ml) で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール (10:1) で溶出し、酢酸エチル-ヘキサンから再結晶し標題化合物 (68 mg)を得た。

融点：149–150°C.

15 実施例69

N-(4-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-4-オキソブチル)ベンズアミド



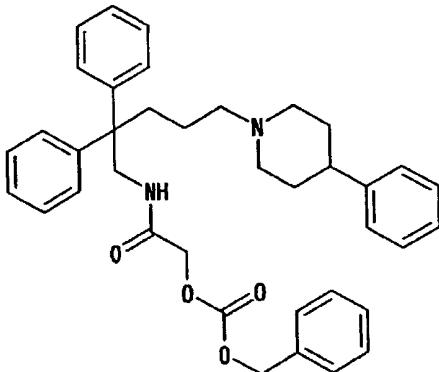
実施例40で合成したベンジル 4-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-4-オキソブチルカルバメートから実施例67と同様にして合成した。

5 再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン

融点：144-145°C.

実施例70

ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカーボネート



10

実施例19で合成した2-アセトキシ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アセタミド (130 mg) のTHF (5 ml) 溶液に2規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 ml) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を水 (100 ml) で希釈し酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、減圧下濃縮した。この残さとトリエチルアミン (272 mg) 、DMAP (2 mg) のTHF (5 ml) 溶液に塩化カルボベンゾキシ (448 mg) を氷冷下加え、

15

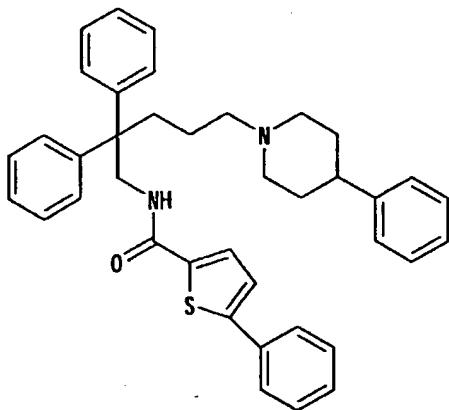
20時間室温で攪拌した。反応液に飽和重曹水（100 ml）を加え酢酸エチル（100 ml）で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール（20:1～10:1）で溶出し標題化合物（70 mg）を得た。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.19-1.37 (2H, m), 1.66-2.08 (6H, m), 2.23-2.43 (3H, m), 2.84-2.89 (2H, m), 3.99 (2H, d, J=5.9Hz), 4.52 (2H, s), 5.13 (2H, s), 5.77 (1H, brs), 7.14-7.39 (20H, m).

10 実施例71

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-5-フェニル-2-チオフェンカルボキサミド

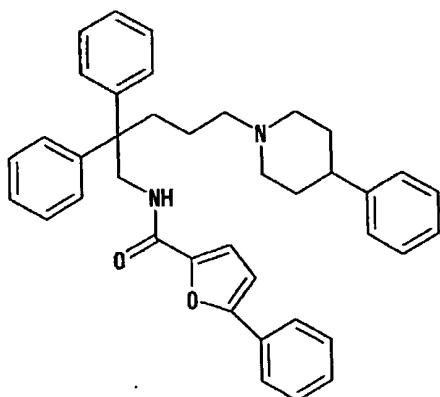


実施例30で合成した5-プロモ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-2-チオフェンカルボキサミド（140 mg）とフェニルほう酸（33 mg）、2規定炭酸水素ナトリウム水溶液（2 ml）のジメトキシエタン（10 ml）溶液にテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（28 mg）を加え、窒素雰囲気下、6時間加熱還流した。冷却後、反応液を水（200 ml）で希釈し酢酸エチル（200 ml）で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、減圧下濃縮した。この残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-ヘキサン（2:1）で溶出し、さらに再結晶し標題化合物（66 mg）を得た。

融点：137-138°C.

実施例72

N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-5-フェニル-2-フランカルボキサミド



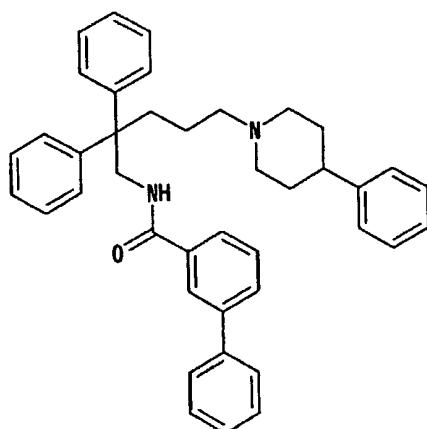
5 実施例29で合成した5-プロモ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-2-フランカルボキサミドから実施例70と同様にして合成した。

再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン

融点：131-132°C.

実施例73

10 N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-3-フェニルベンズアミド



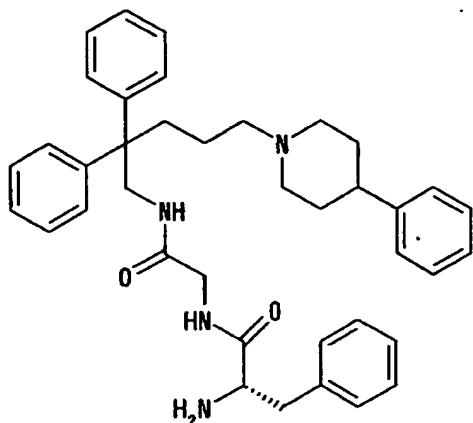
実施例32で合成した3-プロモ-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ベンズアミドから実施例70と同様にして合成した。

15 再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン

融点：140-141°C.

実施例74

(2S)-2-アミノ-N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-3-フェニルプロパナミド

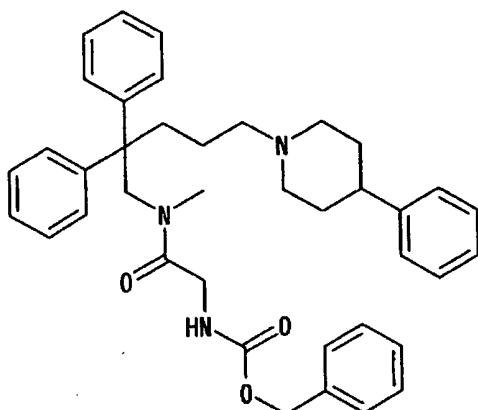


5 実施例64で合成したベンジル (1S)-1-ベンジル-2-((2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート (110 mg) のエタノール (5 mL) 溶液に10%パラジウム炭素 (11 mg) を加え、水素雰囲気下室温で20時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付
10 し、酢酸エチル～酢酸エチル-メタノール (20:3) ～酢酸エチル-メタノール-飽和アンモニア水 (50:10:1) で溶出し標題化合物 (40 mg) を得た。
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.42 (2H, m), 1.70-2.19 (9H, m), 2.25-2.58 (3H, m), 2.60-3.29 (4H, m), 3.45-4.37 (6H, m), 5.58-5.81 (2H, m), 7.02-7.27 (20H, m), 7.87 (1H, brs).

実施例75

ベンジル 2-(N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-N-メチルアミノ)-2-オキソエチルカルバメート



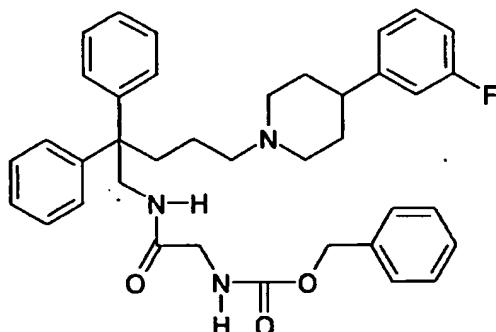
参考例1B-8で合成した1-ホルムアミノ-2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタン (420 mg) のTHF (15 ml) 溶液に水素化リチウムアルミニウム (112 mg) を氷冷下加え、室温で2時間、60°Cで1時間攪拌した。反応液を冷却し、氷冷下、水 (5 ml) 続いて2規定水酸化ナトリウム水溶液 (3 ml) を少しづつ加え、エーテル (300 ml) を加えセライトでろ過した。ろ液の有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-メタノール (5:1) ~酢酸エチル-メタノール-飽和アンモニア水 (50:10:1) で溶出した。これと
5 Z-グリシン (84 mg) のアセトニトリル (10 ml) 溶液にWSC (76 mg) を氷冷下加え、16時間室温で攪拌した。反応液に水 (200 ml) を加え酢酸エチル (200 ml) で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル~酢酸エチル-メタノール (20:1) で溶出し標題化合物 (130 mg)を得た。
10

15 非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl_3) δ : 1.22-1.39 (2H, m), 1.65-2.05 (9H, m), 2.23-2.51 (3H, m),
2.75-2.96 (2H, m), 3.88-3.90 (2H, m), 4.06-4.18 (2H, m), 5.11 (2H, s), 5.85
(1H, s), 7.20-7.35 (20H, m).

実施例76

20 ベンジル 2-((5-(4-(3-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



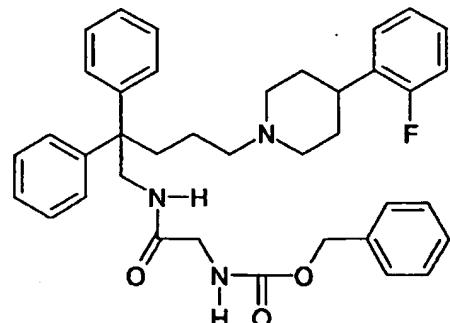
参考例7Dで得られた化合物(0.31 g)のテトラヒドロフラン溶液(10 ml)に、4-(3-フルオロフェニル)ピペリジン(178 mg)を加えた。反応液を室温で終夜攪拌した後、反応液を減圧下濃縮した。残さを酢酸エチルに溶かし、水洗乾燥後濃縮した。得られた残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。メタノール-酢酸エチル(0:100-5:95)で精製した。得られたフリーアミンのエタノール溶液(10 ml)に、氷冷下1Mエーテル性塩酸(2.0 ml)を加え、同温度で15分間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残さを酢酸エチル-ヘキサンから結晶化して標題化合物(0.29 g)を得た。

10 非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.23-1.33 (2H, m), 1.43-1.47 (2H, m), 1.97-2.01 (2H, m), 2.57-2.90 (7H, m), 3.84-4.13 (6H, m), 5.02 (2H, s), 5.86 (1H, s), 6.73 (1H, s), 6.90-7.61 (19H, m), 11.37 (1H, brs).

実施例77

15 ベンジル 2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



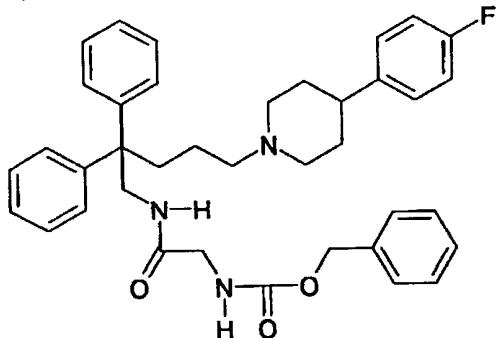
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (2H, brs), 1.47 (2H, s), 1.96–2.00 (2H, m), 2.53–3.11 (7H, m), 3.81–3.98 (6H, m), 5.01 (2H, s), 5.86 (1H, s), 6.85 (1H, s), 6.98–7.43 (19H, m), 11.30 (1H, brs).

実施例78

- 5 ベンジル 2-((5-(4-(4-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



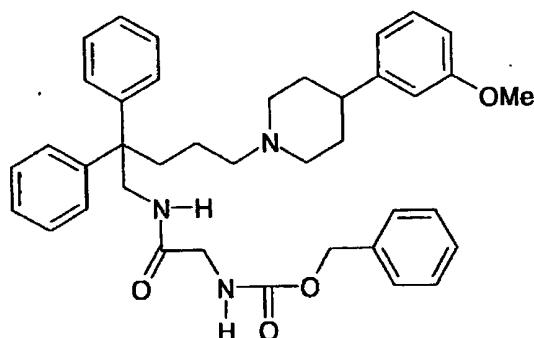
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- 10 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.46 (2H, brs), 1.69 (2H, brs), 1.93–1.97 (2H, m), 2.54–2.89 (7H, m), 3.78–3.98 (6H, m), 5.02 (2H, s), 5.86 (1H, s), 6.83 (1H, s), 6.96–7.38 (19H, m), 11.31 (1H, brs).

実施例79

- 15 ベンジル 2-((5-(4-(3-メトキシフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

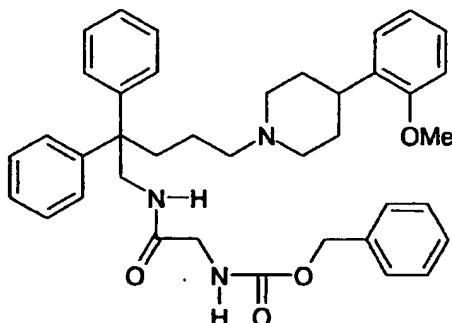
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.50 (2H, brs), 1.64 (2H, s), 1.98–2.02 (2H, m), 2.57–

2.85 (5H, m), 2.91 (2H, brs), 5.03 (2H, s), 5.89 (1H, s), 6.74-6.92 (4H, m), 7.18-7.37 (18H, m), 11.33 (1H, brs).

実施例80

ベンジル 2-((5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



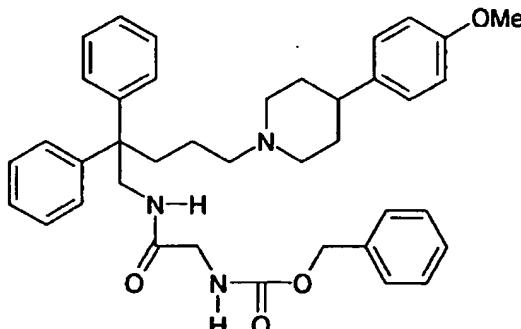
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26 (2H, brs), 1.62 (2H, s), 1.97-1.99 (2H, brs),
10 2.57-2.65 (4H, m), 2.89-2.90 (2H, m), 3.11-3.16 (1H, m), 3.81 (3H, s),
3.89-3.98 (4H, m), 5.01 (2H, s), 5.91 (1H, s), 6.83-6.97 (3H, m), 7.16-7.38
(19H, m), 11.23 (1H, brs).

実施例81

ベンジル 2-((5-(4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

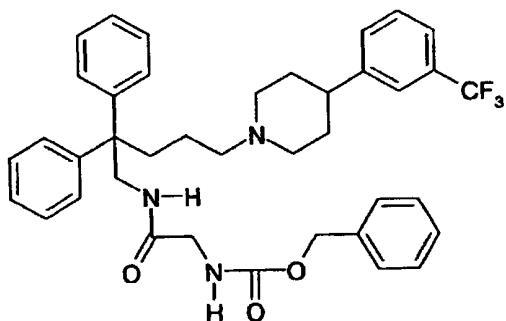
再結晶溶媒：酢酸エチル

融点：119-120°C

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.49 (2H, brs), 1.67 (2H, s), 1.99-2.06 (2H, m), 2.58-2.80 (5H, m), 2.90 (2H, brs), 3.80 (3H, s), 3.91-4.03 (4H, m), 5.03 (2H, s), 5.91 (1H, s), 6.85-6.90 (3H, m), 7.12-7.63 (19H, m), 11.31 (1H, brs).

実施例82

- 5 ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



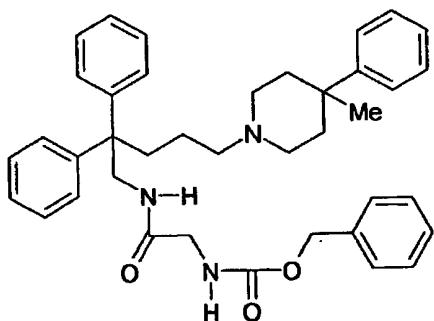
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- 10 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.54 (2H, brs), 1.65 (2H, s), 2.04 (2H, brs), 2.48 (2H, brs), 2.74-3.00 (5H, m), 3.90-4.00 (4H, m), 5.00 (2H, s), 5.88 (1H, brs), 7.18-7.32 (18H, m), 7.45-7.58 (3H, m), 9.98 (1H, brs).

実施例83

- 15 ベンジル 2-((5-(4-メチル-4-フェニルピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

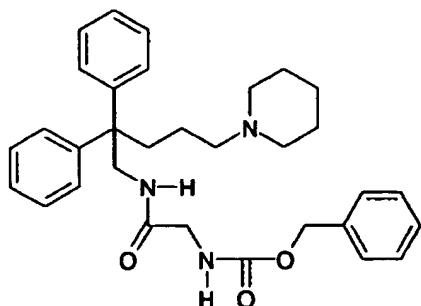
- ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.36 (4H, m), 1.62 (4H, s), 2.45-2.95 (8H, m), 3.60

(2H, brs), 3.93-3.95 (4H, m), 5.04 (2H, s), 5.99 (1H, s), 6.78-7.61 (20H, m), 10.95 (1H, brs).

実施例84

ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-ピペリジノペンチル)アミノ)-2-オキソエチ

5 ルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

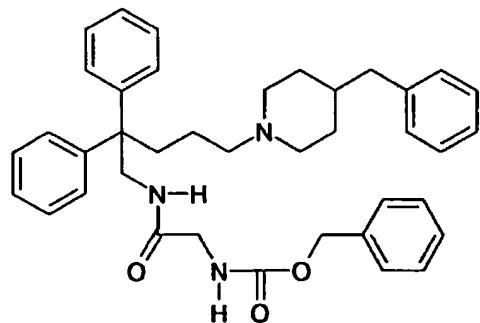
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.33-1.44 (2H, m), 1.67 (3H, s), 1.79-1.89 (2H, m), 2.33-2.54 (5H, m), 2.85-2.87 (2H, m), 3.65-3.68 (2H, m), 3.92-3.99 (4H, m), 5.05 (2H, s), 5.91 (1H, s), 6.91-6.93 (1H, s), 7.18-7.41 (15H, m), 10.99 (1H, brs).

実施例85

ベンジル 2-((5-(4-ベンジルピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-

15 2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

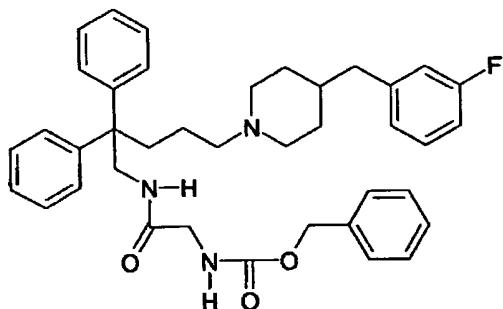
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.44 (2H, s), 1.71-1.83 (3H, m), 2.15-2.28 (2H, m),

2.35-2.64 (6H, m), 2.83-2.84 (2H, m), 3.69-3.72 (2H, m), 3.89-3.98 (4H, m), 5.06 (2H, s), 5.90 (1H, s), 6.90 (1H, s), 7.09-7.63 (21H, m), 11.10 (1H, brs).

実施例86

- 5 ベンジル 2-((5-(4-(3-フルオロベンジル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



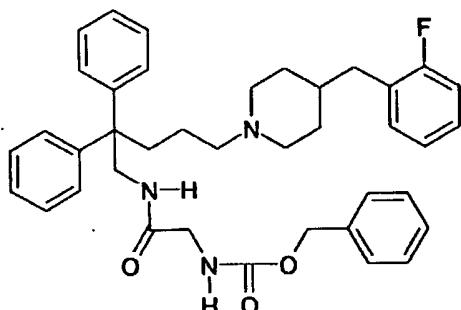
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- 10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.42 (2H, s), 1.63-1.80 (4H, m), 2.15-2.27 (2H, m), 2.38-2.62 (6H, m), 2.81 (2H, s), 3.69-3.72 (2H, m), 3.91-3.96 (4H, m), 5.04 (2H, s), 5.86 (1H, s), 6.78-6.93 (4H, m), 7.16-7.61 (17H, m), 11.10 (1H, brs).

実施例87

- 15 ベンジル 2-((5-(4-(2-フルオロベンジル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



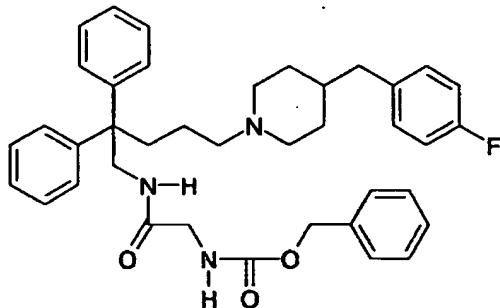
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.41 (2H, s), 1.76-1.80 (4H, m), 2.14-2.27 (2H, m), 2.36-2.66 (4H, m), 2.81 (2H, s), 3.66-3.70 (2H, m), 3.91-3.96 (4H, m), 5.04 (2H, s), 5.89 (1H, s), 7.00-7.35 (23H, m), 11.07 (1H, brs).

実施例88

- 5 ベンジル 2-((5-(4-(4-フルオロベンジル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



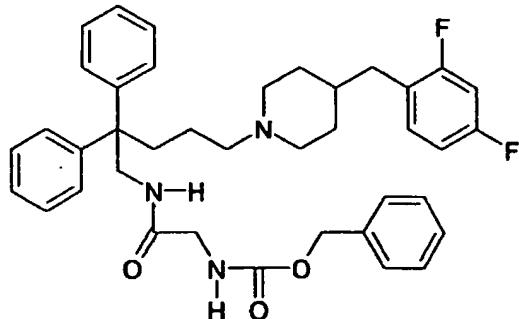
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- 10 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.42 (2H, s), 1.63-1.79 (4H, m), 2.13-2.25 (2H, m), 2.33-2.59 (6H, m), 2.81 (2H, s), 3.68-3.90 (2H, m), 3.90-3.96 (4H, m), 5.04 (2H, s), 5.87 (1H, s), 6.93-7.35 (19H, m), 11.10 (1H, brs).

実施例89

- 15 ベンジル 2-((5-(4-(2,4-ジフルオロベンジル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルベンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

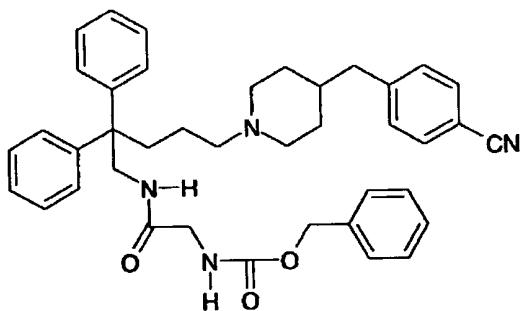
非晶状粉末。

- ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.42-1.44 (2H, m), 1.69-1.80 (4H, m), 2.16-2.29 (2H, m),

2.37-2.64 (6H, m), 2.84 (2H, s), 3.69-3.72 (2H, m), 3.92-4.01 (4H, m), 5.06 (2H, s), 5.89 (1H, s), 6.75-6.87 (4H, m), 7.05-7.37 (14H, m), 11.11 (1H, brs).

実施例90

- 5 ベンジル 2-((5-(4-(4-シアノベンジル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



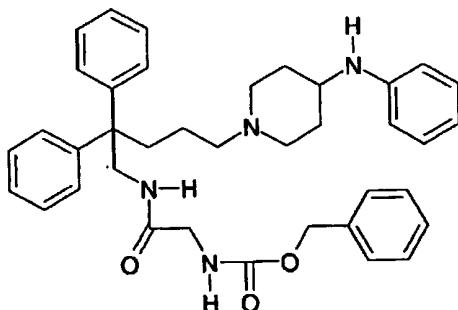
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

- 10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.44 (2H, s), 1.66-1.79 (4H, m), 2.21-2.53 (6H, m), 2.67-2.70 (2H, m), 2.84 (2H, s), 3.72-3.75 (2H, m), 3.92-3.98 (4H, m), 5.06 (2H, s), 5.85 (1H, s), 6.86 (1H, s), 7.18-7.37 (17H, m), 7.58-7.63 (2H, m), 11.16 (1H, brs).

実施例91

- 15 ベンジル 2-((5-(4-アニリノピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

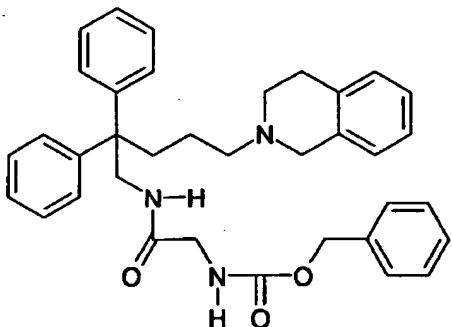
再結晶溶媒：酢酸エチル

融点：134-136℃

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.40 (2H, s), 2.26-3.04 (10H, m), 3.53-3.94 (8H, m), 4.99 (2H, s), 5.88 (1H, s), 6.63 (1H, s), 6.91 (1H, s), 7.15-7.44 (19H, m), 10.30 (1H, brs), 10.87 (1H, brs).

5 実施例92

ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



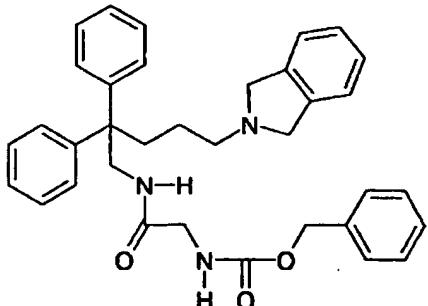
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

10 非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.68 (4H, m), 2.52-2.65 (2H, m), 2.99 (3H, s), 3.36 (2H, brs), 3.66 (1H, brs), 3.87-4.00 (4H, m), 4.67-4.76 (1H, m), 5.00 (2H, s), 5.90 (1H, s), 6.84 (1H, s), 7.13-7.37 (19H, m), 11.97 (1H, brs).

実施例93

15 ベンジル 2-((5-(イソインドリン-2-イル)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

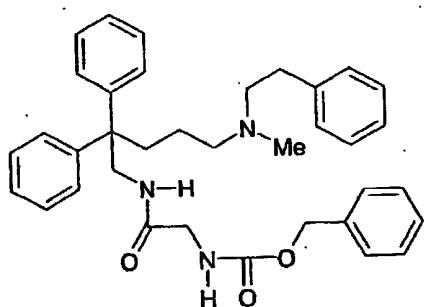
再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン

融点：121-123°C

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.53-1.62 (6H, m), 2.58-2.64 (2H, m), 3.12-3.13 (2H, m), 3.92-4.01 (4H, m), 4.16-4.22 (2H, m), 5.00 (2H, s), 5.11-5.18 (2H, m), 5.86 (1H, s), 6.77 (1H, s), 7.17-7.35 (15H, m), 12.39 (1H, brs).

5 実施例94

ベンジル 2-((5-(N-メチル-N-フェネチルアミノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



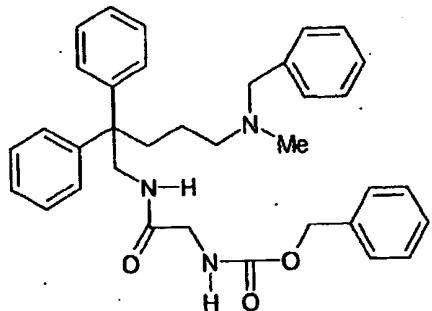
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

10 非晶状粉末。

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.36 (1H, brs), 1.68 (2H, s), 2.16-2.20 (1H, m), 2.81-2.84 (4H, m), 3.06-3.33 (5H, m), 3.75-4.04 (3H, m), 4.21-4.28 (1H, m), 4.98-5.08 (2H, m), 5.88 (1H, s), 6.81 (1H, s), 7.20-7.63 (20H, m), 11.52 (1H, brs).

15 実施例95

ベンジル 2-((5-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



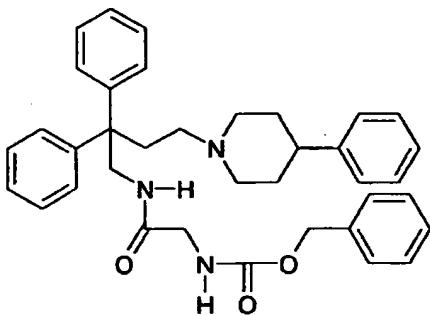
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.29-1.36 (1H, m), 1.59-1.70 (1H, m), 2.05-2.13 (1H, m), 2.68-2.89 (6H, m), 3.74-4.06 (4H, m), 4.21-4.27 (1H, m), 4.39-4.44 (1H, m), 5.04 (2H, s), 5.94 (1H, s), 6.88 (1H, s), 7.18-7.55 (20H, m), 11.55 (1H, brs).

実施例96

ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-4-(4-フェニルピペリジノ)ブチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート 塩酸塩



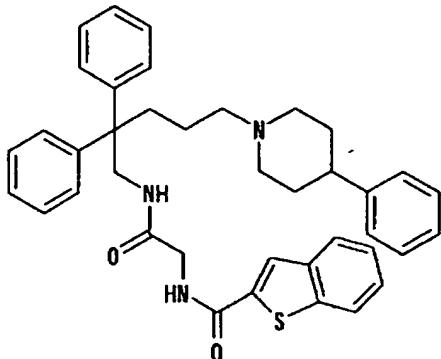
10 参考例10Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.61 (1H, s), 1.94-2.04 (2H, m), 2.61 (4H, s), 2.81-2.89 (4H, m), 3.69 (2H, s), 3.93-4.05 (4H, m), 5.08 (2H, s), 6.12 (1H, s), 6.43 (1H, s), 7.13-7.35 (20H, m), 11.87 (1H, brs).

15 実施例97

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)ベンゾチオフェン-2-カルボキサミド



実施例43と同様にして合成した。

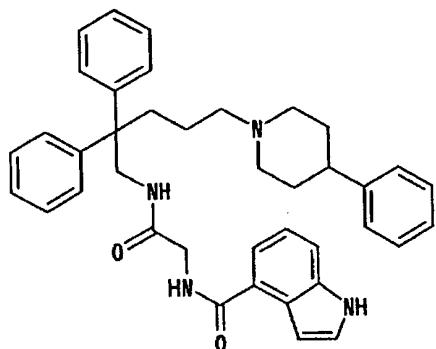
再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン.

融点：110-113°C.

実施例98

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ

5 ソエチル)インドール-4-カルボキサミド



実施例43と同様にして合成した。

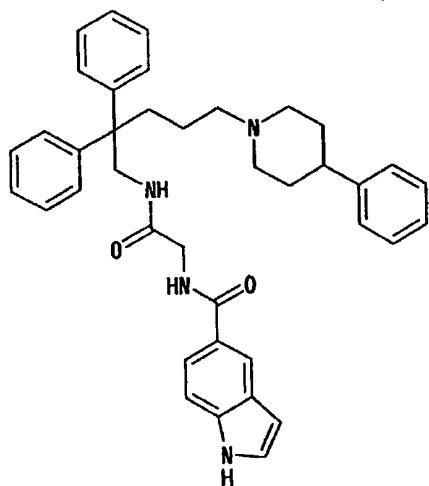
再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル.

融点：215-218°C.

10 実施例99

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ

ソエチル)インドール-5-カルボキサミド



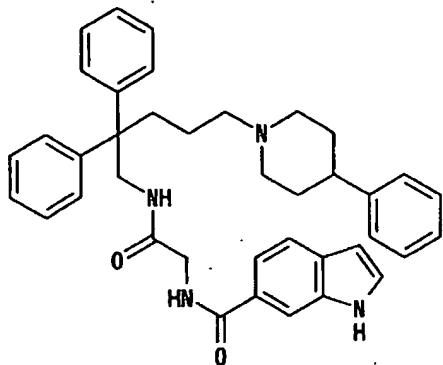
実施例43と同様にして合成した。

15 再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル.

融点：156-160°C.

実施例100

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-6-カルボキサミド



5 実施例43と同様にして合成した。

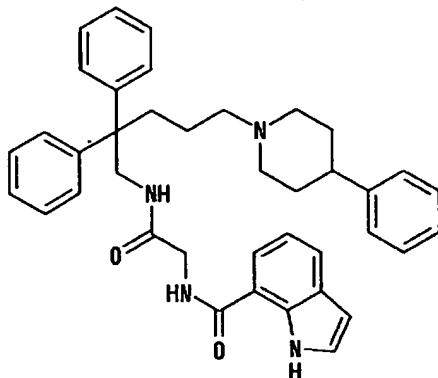
再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル。

融点：149-152°C.

実施例101

N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキ

10 ソエチル)インドール-7-カルボキサミド



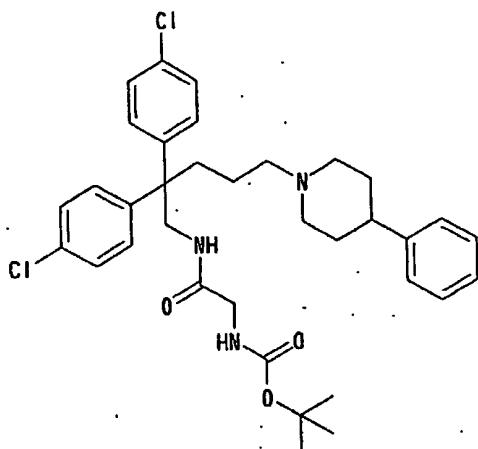
実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル。

融点：166-168°C.

15 実施例102

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペ
ンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



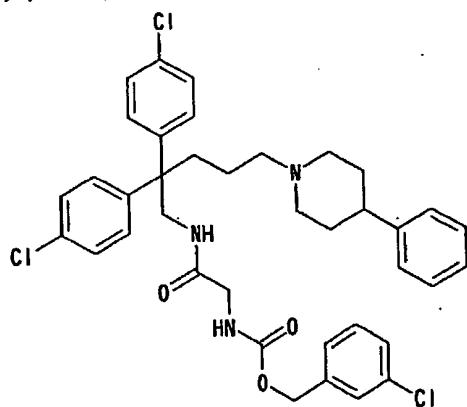
参考例13Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21-1.28 (2H, m), 1.40 (9H, s), 1.68-2.02 (8H, m),
5 2.24-2.31 (2H, m), 2.37-2.53 (1H, m), 2.86-2.91 (2H, m), 3.63 (2H, d,
J=5.9Hz), 3.93 (2H, d, J=5.9Hz), 5.25 (1H, t, J=5.5Hz), 5.89 (1H, br),
7.08-7.29 (13H, m).

実施例103

3-クロロベンジル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジ
10 ノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



実施例102で得られた化合物から実施例57と同様にして合成した。

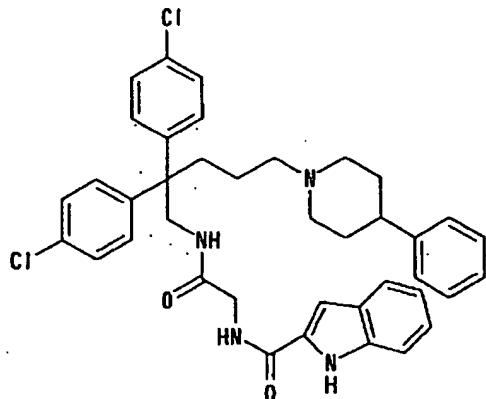
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.22-1.29 (2H, m), 1.71-2.03 (8H, m), 2.29 (2H, t,
15 J=7.0Hz), 2.37-2.53 (1H, m), 2.89-2.94 (2H, m), 3.71 (2H, d, J=5.9Hz),

3.93 (2H, d, $J=6.0\text{Hz}$), 5.03 (2H, s), 5.56 (1H, br), 5.67 (1H, br), 7.05-7.33 (17H, m).

実施例104

- N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



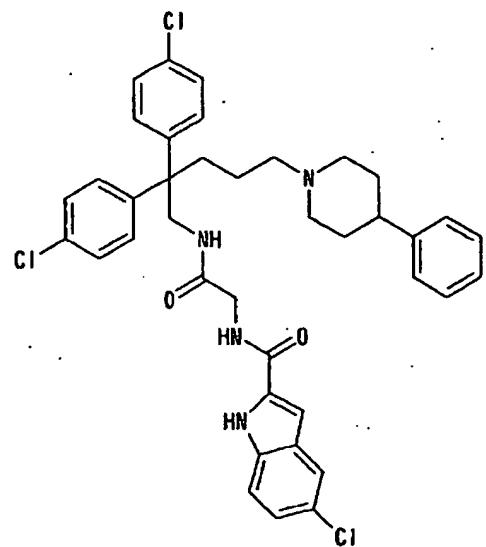
実施例102で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ジエチルエーテル。

融点：143-145°C.

10 実施例105

- N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド



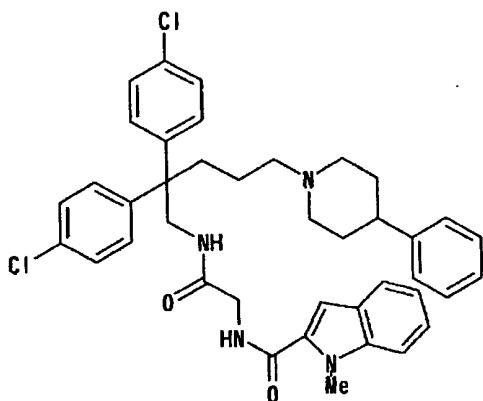
実施例102で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル－ジエチルエーテル。

融点：159－161℃。

実施例106

- 5 N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド



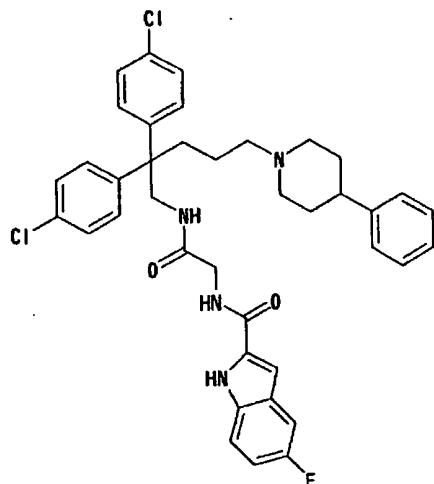
実施例102で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：ジエチルエーテル－ヘキサン。

融点：107－110℃。

10 **実施例107**

- N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-フルオロインドール-2-カルボキサミド



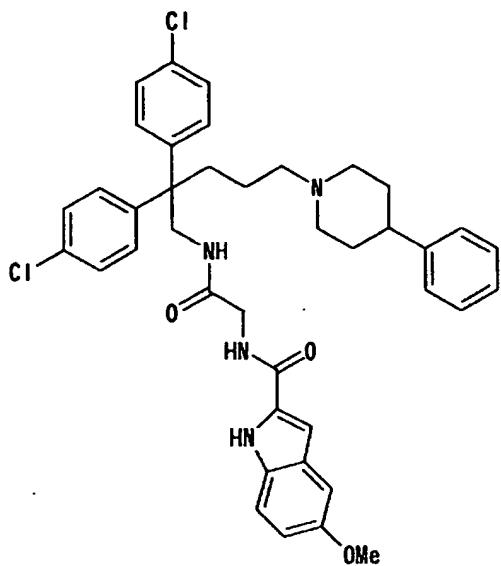
実施例102で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

- 15 再結晶溶媒：酢酸エチル－ジエチルエーテル－ヘキサン。

融点：133—135°C.

実施例108

N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-メトキシインドール-2-カルボキサミド



5

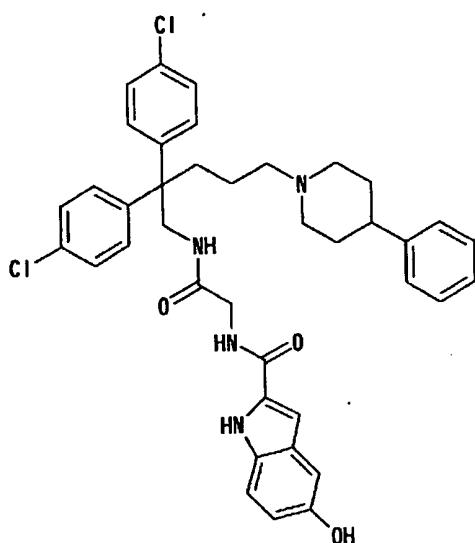
実施例102で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：124—127°C.

実施例109

10 N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-ヒドロキシインドール-2-カルボキサミド



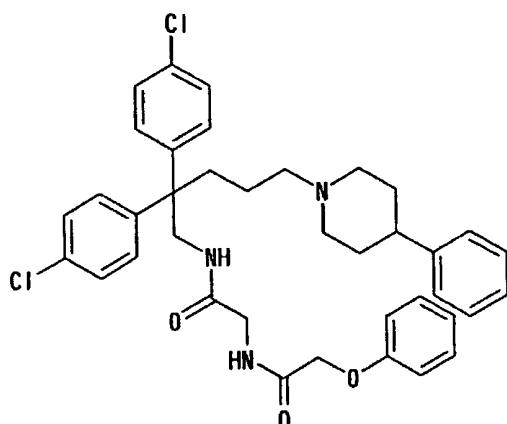
実施例102で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

再結晶溶媒：酢酸エチル-ヘキサン。

融点：154-157°C.

5 実施例110

N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-2-フェノキシアセトアミド



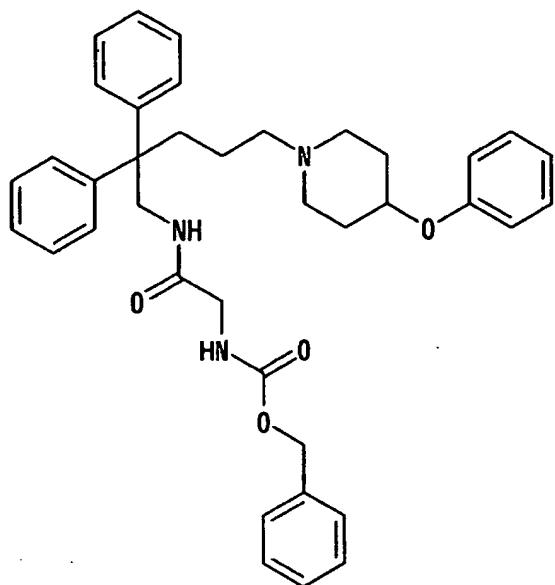
実施例102で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

10 再結晶溶媒：ジエチルエーテル-ヘキサン。

融点：143-145°C.

実施例111

ベンジル 2-((5-(4-フェノキシピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



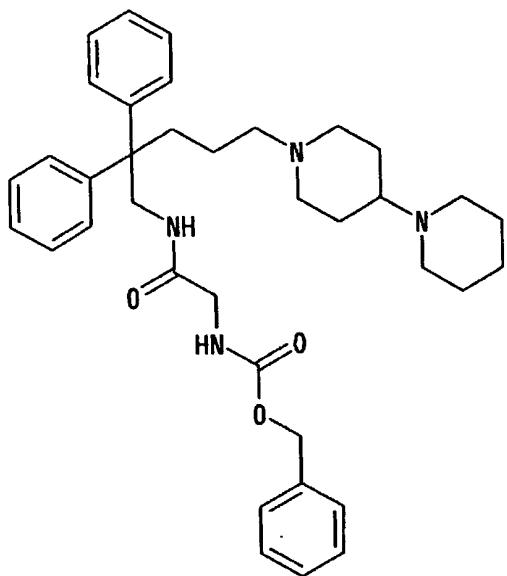
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.24 (1H, m), 1.45 (2H, brs), 1.78 (4H, s), 2.07-2.25 (2H, m), 2.53-2.91 (7H, m), 3.56-3.59 (1H, m), 3.82-3.97 (4H, m), 4.59-4.61 (1H, m), 5.03 (2H, s), 5.83-5.89 (1H, m), 6.83-7.01 (4H, m), 7.17-7.34 (16H, m).

実施例112

ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-ピペリジノピペリジノ)ペンチル)アミノ
10)-2-オキソエチルカルバメート



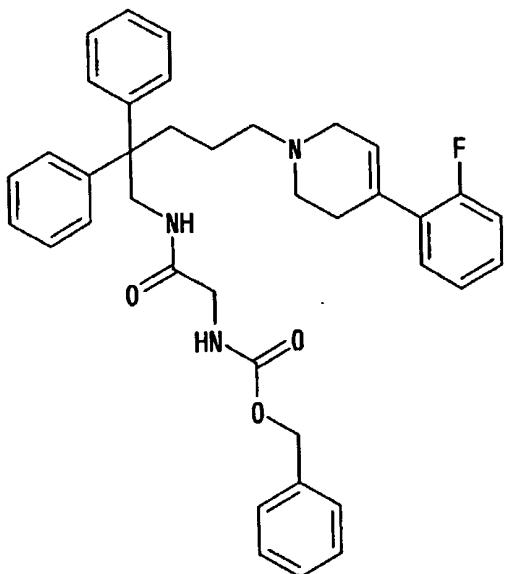
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl_3) δ : 1.28-1.48 (2H, m), 1.81-1.87 (4H, m), 2.04-2.41 (10H, m),
5 2.62-2.94 (5H, m), 3.11-3.18 (2H, m), 3.40-3.49 (2H, m), 3.77-3.96 (6H, m), 5.04 (2H, m), 5.78 (1H, s), 6.80 (1H, s), 7.18-7.34 (15H, m).

実施例113

ベンジル 2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-1-イル) -2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



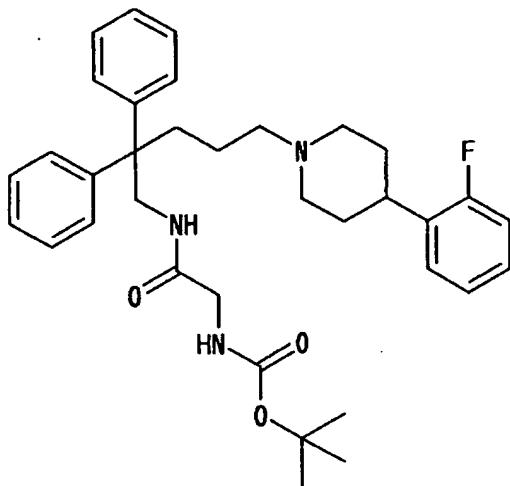
参考例7Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.63 (4H, s), 2.53-2.81 (4H, m), 3.06-3.23 (4H, m),
3.82-3.98 (4H, m), 4.23-4.29 (1H, m), 5.06 (2H, s), 5.89 (2H, s), 6.84-7.71
5 (19H, m).

実施例114

tert-ブチル 2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペ
ンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



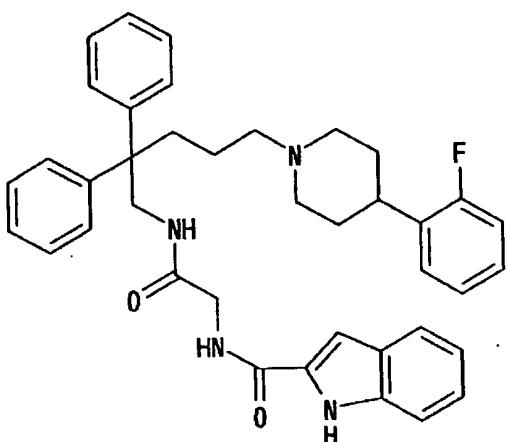
10 tert-ブチル 2-((5-ヒドロキシ-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソ
エチルカルバメートから実施例1と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.39 (9H, s), 1.66-1.76 (5H, m), 1.90-2.30 (7H, m),
2.68-2.89 (3H, m), 3.63-3.67 (2H, m), 3.97-4.01 (2H, m), 4.92 (1H, s), 5.59
15 (1H, s), 7.06-7.42 (14H, m).

実施例115

N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)ア
ミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



実施例114で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

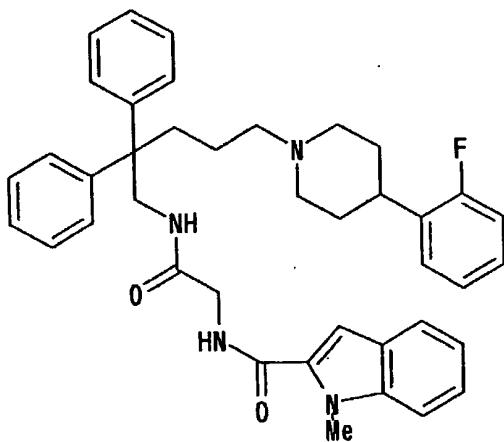
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.45-1.49 (2H, m), 1.65 (5H, s), 2.05-2.10 (1H, m),
5 2.57-2.96 (6H, m), 3.91-4.02 (4H, m), 4.16-4.19 (2H, m), 4.00-4.02 (1H, m), 5.91 (1H, s), 6.95-7.46 (17H, m), 7.60-7.62 (1H, m), 9.04 (1H, s), 7.79-7.82 (1H, m), 9.04 (1H, s).

実施例116

N-(2-((5-(4-(2-fluorophenyl)piperidin-1-yl)-2,2-diphenylpentyl)amino)-2-methylindole-2-carbonyl)ethyl acetate

10 ミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド



実施例114で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

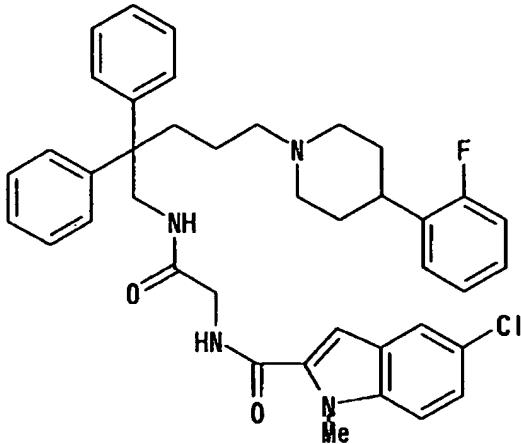
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25-1.81 (5H, m), 2.03-2.07 (1H, m), 2.34-3.33 (7H, m),
15 3.90-4.00 (7H, m), 4.16-4.19 (2H, m), 5.89 (1H, s), 6.91-7.47 (17H, m),

7.58-7.66 (1H, m), 7.77-7.82 (1H, m).

実施例117

5-クロロ-N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペ
ンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミド



5

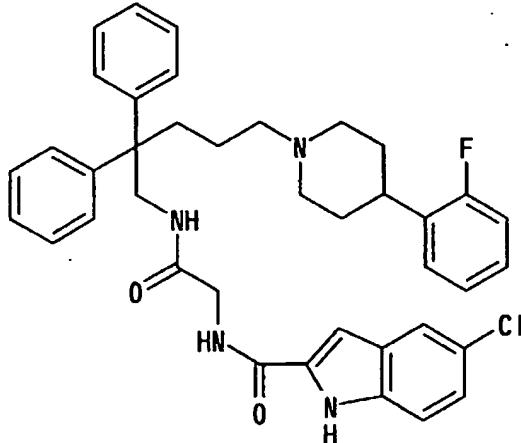
実施例114で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.27-1.83 (7H, m), 2.06-2.10 (1H, m), 2.39-3.17 (7H, m),
3.73-4.19 (7H, m), 5.86 (1H, s), 6.94-7.78 (19H, m).

10 **実施例118**

5-クロロ-N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペ
ンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



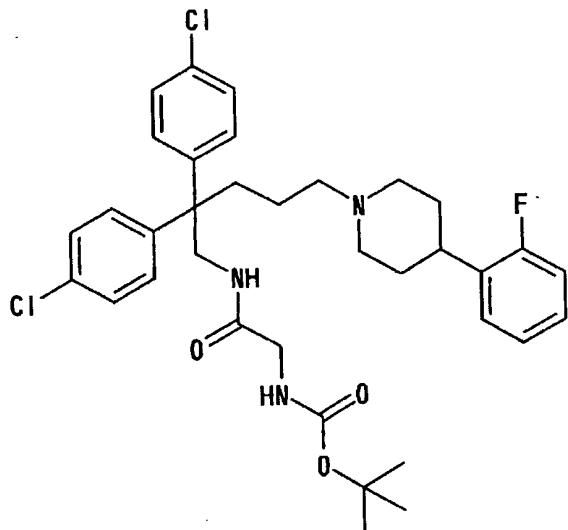
実施例114で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

15 非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.33-1.61 (7H, m), 2.07-2.10 (1H, m), 2.38-3.15 (6H, m), 3.83-4.15 (5H, m), 5.81 (1H, m), 6.91-7.73 (19H, m), 9.12 (1H, s).

実施例119

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート
5



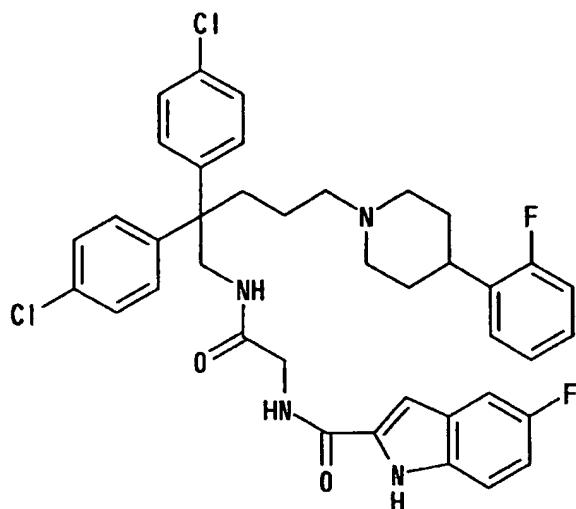
参考例13Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.39 (11H, m), 1.85-2.56 (10H, m), 2.91-3.30 (3H, m), 3.73-3.94 (4H, m), 5.82 (1H, s), 6.97-7.43 (13H, m).
10

実施例120

N-((2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-フルオロインドール-2-カルボキサミド



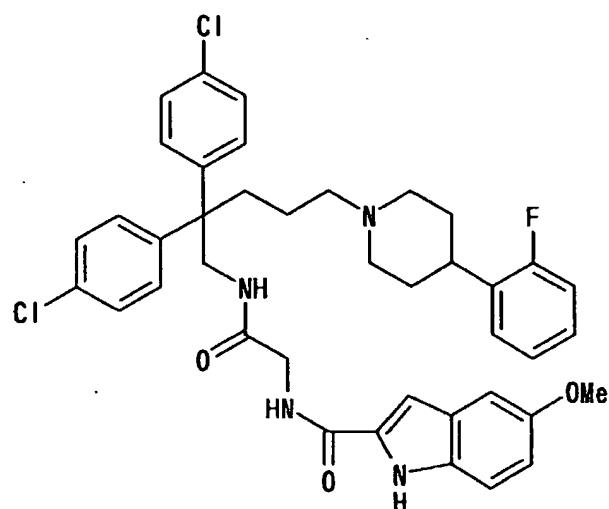
実施例119で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.14-1.84 (6H, m), 1.96-3.19 (8H, m), 3.65-4.15 (5H, m),
5 5.81 (1H, s), 6.90-7.65 (17H, m), 9.17 (1H, s).

実施例121

N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ
ン)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-メトキシインドール-2-カルボキサミ
ド



10

実施例119で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

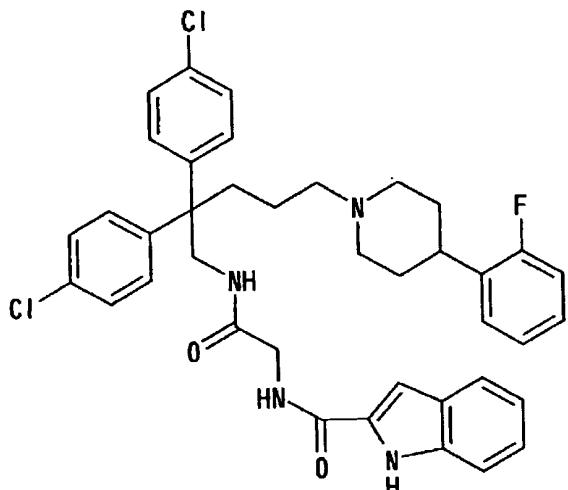
非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.23-1.93 (6H, m), 2.07-3.14 (8H, m), 3.63-4.23 (8H, m),

5.84 (1H, s), 6.89-7.72 (17H, m), 9.04 (1H, s).

実施例122

N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



5

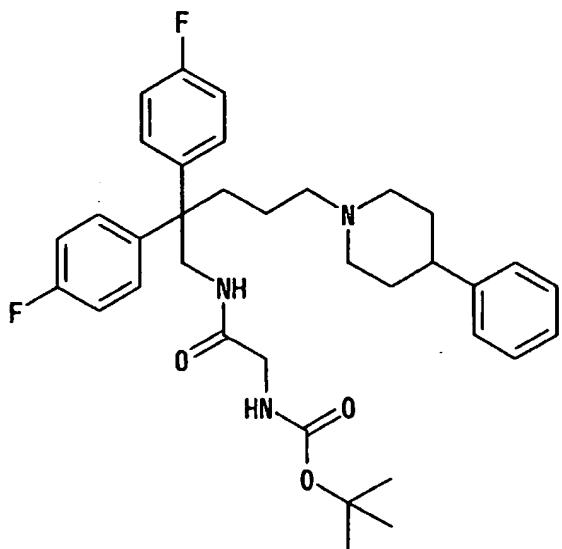
実施例119で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.32-1.93 (6H, m), 2.04-3.10 (8H, m), 3.63-4.23 (8H, m), 5.84 (1H, s), 6.89-7.72 (17H, m), 9.04 (1H, s).

10 実施例123

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



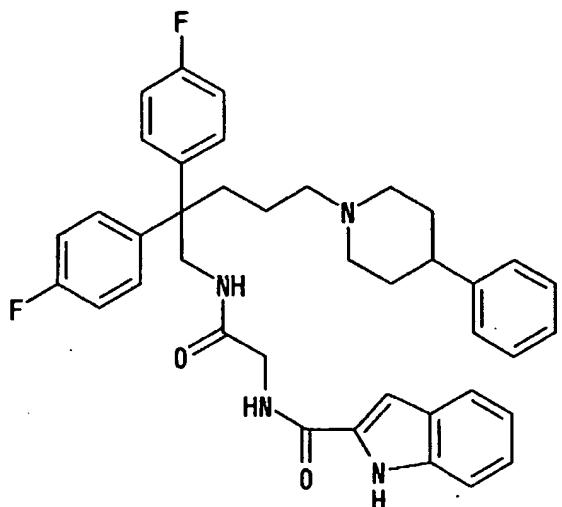
参考例19Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.19-1.34 (2H, m), 1.40 (9H, s), 1.66-1.80 (4H, m),
5 1.89-2.05 (4H, m), 2.25-2.30 (2H, m), 2.39-2.50 (1H, m), 2.86-2.90 (2H, m), 3.66 (2H, d, J = 6.0Hz), 3.94 (2H, d, J = 6.0Hz), 4.91 (1H, s), 5.67-5.71 (1H, s), 6.97-7.02 (3H, m), 7.12-7.31 (10H, m).

実施例124

N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



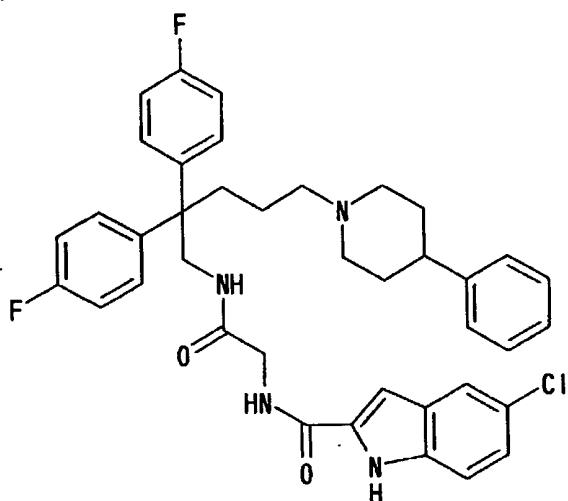
実施例123で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.24-1.27 (2H, m), 1.77-2.09 (8H, m), 2.29-2.48 (3H, m), 2.93-2.96 (2H, m), 3.96-4.02 (4H, m), 5.85-5.88 (1H, m), 6.82-6.91 (4H, m), 6.96 (1H, s), 7.07-7.35 (12H, m), 7.45 (1H, d, J=8.1Hz), 7.68 (1H, d, J=8.0Hz), 9.40 (1H, s).

実施例125

N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド



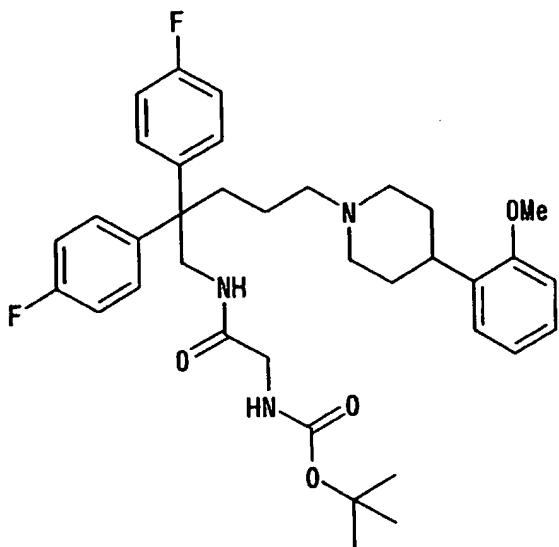
10 実施例123で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25-1.33 (2H, m), 1.81-2.07 (8H, m), 2.19-2.46 (3H, m), 2.98-3.01 (2H, m), 3.96-4.02 (4H, m), 6.83-6.91 (5H, m), 7.03-7.31 (11H, m), 7.38 (1H, d, J=8.8Hz), 7.65 (1H, s), 9.44 (1H, s).

15 実施例126

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



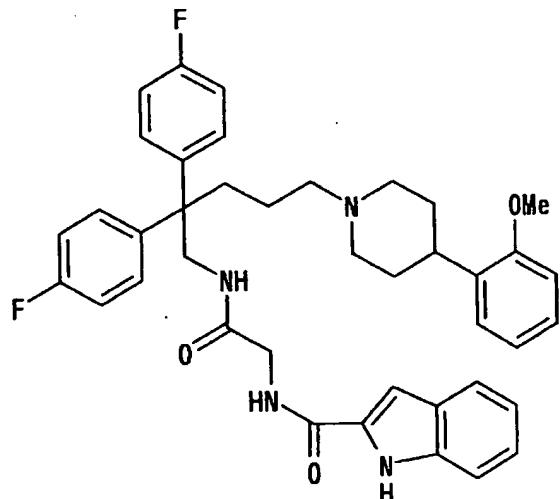
参考例19Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.35 (9H, s), 1.45-1.47 (2H, m), 2.00-2.04 (2H, m),
5 2.39-3.23 (1H, m), 3.82-3.92 (7H, m), 5.77-5.81 (1H, m), 6.84-7.06 (6H, m), 7.19-7.27 (6H, m).

実施例127

N-((2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



10

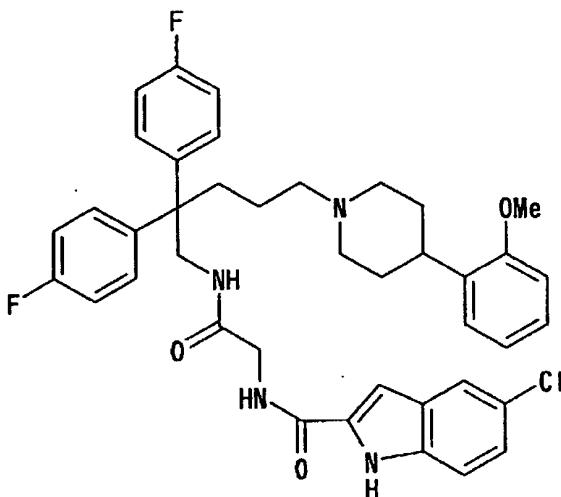
実施例126で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.23-1.28 (2H, m), 1.76-2.36 (10H, m), 2.89-2.99 (3H, m), 3.79 (3H, s), 3.96-4.02 (4H, m), 5.89-5.92 (1H, m), 6.81-7.35 (16H, m), 7.45 (1H, d, J=8.3Hz), 7.68 (1H, d, J=8.0Hz), 9.46 (1H, s).

実施例128

- 5 N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド



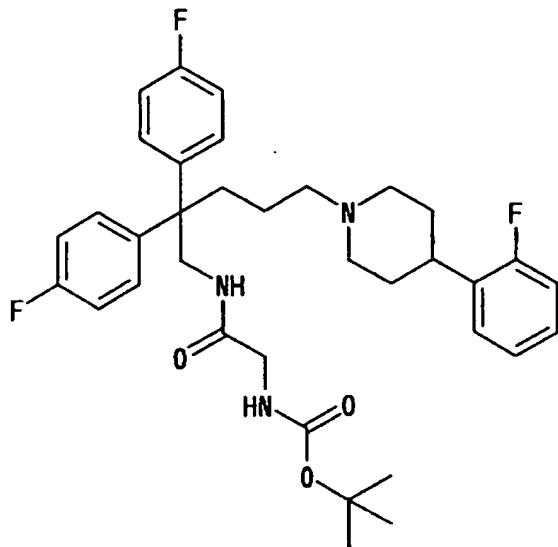
実施例126で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

- 10 非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.26-1.30 (2H, m), 1.78-1.87 (3H, m), 2.02-2.14 (5H, m), 2.35-2.71 (3H, m), 2.88-3.03 (3H, m), 3.81 (3H, s), 3.98-4.03 (3H, m), 5.92-5.96 (1H, m), 6.83-6.95 (7H, m), 7.06-7.21 (6H, m), 7.38 (2H, d, J=8.8Hz), 7.52 (1H, s), 7.63-7.66 (1H, s), 9.77 (1H, s).

- 15 実施例129

tert-ブチル 2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメート



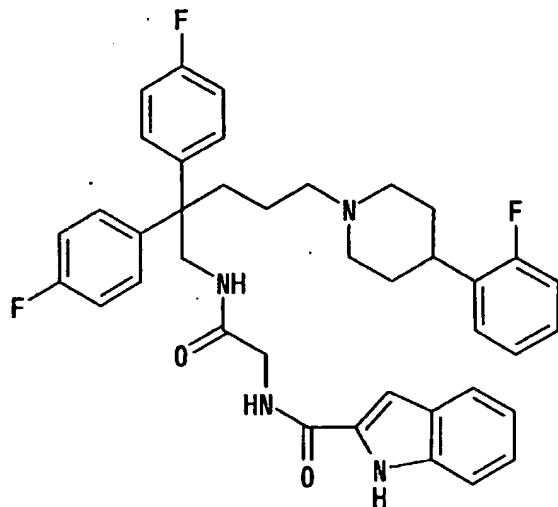
参考例19Dで得られた化合物から実施例76と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.19-1.31 (2H, m), 1.40 (9H, s), 1.61-1.80 (4H, m),
5 1.89-2.05 (4H, m), 2.25-2.30 (2H, m), 2.40-2.50 (1H, m), 2.86-2.90 (2H, m), 3.66 (2H, d, J=6.0Hz), 3.94 (2H, d, J=6.0Hz), 4.93 (1H, s), 5.68-5.71 (1H, s), 6.96-7.03 (4H, m), 7.11-7.31 (9H, m).

実施例130

N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド



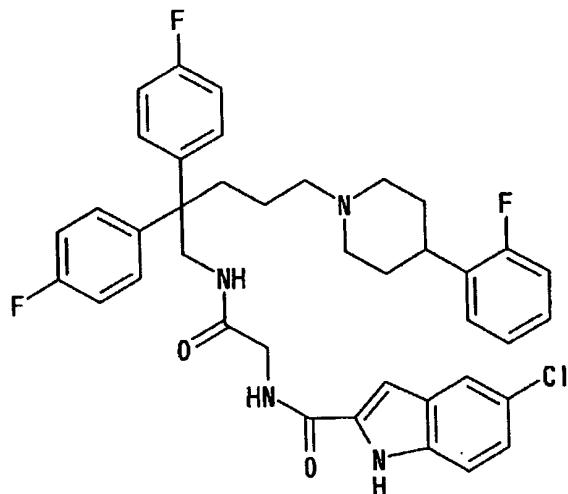
実施例129で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.23-1.28 (2H, m), 1.70-2.37 (10H, m), 2.79-2.86 (1H, m), 2.98-3.01 (2H, m), 3.93-4.02 (4H, m), 5.88-5.92 (1H, m), 6.77-6.86 (4H, m), 6.95-7.47 (14H, m), 7.68 (1H, d, J=8.0Hz), 9.49 (1H, s).

5 実施例131

N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド



10 実施例129で得られた化合物から実施例43と同様にして合成した。

非晶状粉末。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.23-1.33 (2H, m), 1.67-2.37 (10H, m), 2.80-2.87 (1H, m), 3.02-3.05 (2H, m), 3.93-4.02 (4H, m), 5.84-5.88 (1H, m), 6.73-6.94 (4H, m), 6.97-7.47 (12H, m), 7.64 (1H, s), 9.69 (1H, s).

15 さらに、下記に示す化合物も全く同様にして合成できる。

N-(2-((2,2-ビス(4-メチルフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド。

N-(2-((2,2-ビス(4-メチルフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド。

20 N-(2-((2,2-ビス(4-メチルフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド。

N-(2-((2,2-ビス(4-メチルフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド。

N-(2-((2,2-ビス(4-メチルフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミド。

5 N-(2-((2,2-ビス(4-メチルフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミド。

製剤例 1 A

(1)参考例IIA-4 5 の化合物	10. 0 g
(2)乳糖	60. 0 g
10 (3)コーンスターチ	35. 0 g
(4)ゼラチン	3. 0 g
(5)ステアリン酸マグネシウム	2. 0 g

参考例IIA-4 5 で得られた化合物 10. 0 g と乳糖 60. 0 g およびコーンスターチ 35. 0 g の混合物を 10 重量% ゼラチン水溶液 30 ml (ゼラチンとして 3. 0 g) を用い、1 mm メッシュの篩を通して顆粒化した後、40 °C で乾燥し再び篩過した。得られた顆粒をステアリン酸マグネシウム 2. 0 g と混合し、圧縮した。得られた中心錠を、蔗糖、二酸化チタン、タルクおよびアラビアゴムの水懸濁液による糖衣でコーティングした。コーティングが施された錠剤をミツロウで艶出して 1000 錠のコード錠を得た。

20 製剤例 2 A

(1)参考例IIA-4 5 の化合物	10. 0 g
(2)乳糖	70. 0 g
(3)コーンスターチ	50. 0 g
(4)可溶性デンプン	7. 0 g
25 (5)ステアリン酸マグネシウム	3. 0 g

参考例IIA-4 5 で得られた化合物 10. 0 g とステアリン酸マグネシウム 3. 0 g を可溶性デンプンの水溶液 70 ml (可溶性デンプンとして 7. 0 g) で顆粒化した後、乾燥し、乳糖 70. 0 g およびコーンスターチ 50. 0 g と混合した。混合物を圧縮して 1000 錠の錠剤を得た。

製剤例 1 B

	(1) 参考例 4 B - 2 の化合物	10.0 g
	(2) 乳糖	60.0 g
	(3) コーンスターチ	35.0 g
5	(4) ゼラチン	3.0 g
	(5) ステアリン酸マグネシウム	2.0 g

参考例 4 B - 2 で得られた化合物 10.0 g と乳糖 60.0 g およびコーンスターチ 35.0 g の混合物を 10 重量% ゼラチン水溶液 30 ml (ゼラチンとして 3.0 g) を用い、1 mm メッシュの篩を通して顆粒化した後、40℃ で乾燥し再び篩過した。得られた顆粒をステアリン酸マグネシウム 2.0 g と混合し、圧縮した。得られた中心錠を、蔗糖、二酸化チタン、タルクおよびアラビアゴムの水懸濁液による糖衣でコーティングした。コーティングが施した錠剤をミツロウで艶出して 1000 錠のコート錠を得た。

製剤例 2 B

15	(1) 参考例 4 B - 2 の化合物	10.0 g
	(2) 乳糖	70.0 g
	(3) コーンスターチ	50.0 g
	(4) 可溶性デンプン	7.0 g
	(5) ステアリン酸マグネシウム	2.0 g

参考例 4 B - 2 で得られた化合物 10.0 g とステアリン酸マグネシウム 3.0 g を可溶性デンプンの水溶液 70 ml (可溶性デンプンとして 7.0 g) で顆粒化した後、乾燥し、乳糖 70.0 g およびコーンスターチ 50.0 g と混合した。混合物を圧縮して 1000 錠の錠剤を得た。

製剤例 1 C

25	(1) 参考例 5 C - 3 の化合物	10.0 g
	(2) 乳糖	60.0 g
	(3) コーンスターチ	35.0 g
	(4) ゼラチン	3.0 g
	(5) ステアリン酸マグネシウム	2.0 g

参考例 5 C - 3 で得られた化合物 10.0 g と乳糖 60.0 g およびコーンスターチ 35.0 g の混合物を 10 重量% ゼラチン水溶液 30 ml (ゼラチンとして 3.0 g) を用い、1 mm メッシュの篩を通して顆粒化した後、40°C で乾燥し再び篩過した。得られた顆粒をステアリン酸マグネシウム 2.0 g と 5 混合し、圧縮した。得られた中心錠を、蔗糖、二酸化チタン、タルクおよびアラビアゴムの水懸濁液による糖衣でコーティングした。コーティングが施した錠剤をミツロウで艶出して 1000 錠のコート錠を得た。

製剤例 2 C

(1) 参考例 5 C - 3 の化合物	10.0 g
10 (2) 乳糖	70.0 g
(3) コーンスターチ	50.0 g
(4) 可溶性デンプン	7.0 g
(5) ステアリン酸マグネシウム	2.0 g

参考例 5 C - 3 で得られた化合物 10.0 g とステアリン酸マグネシウム 3 15 .0 g を可溶性デンプンの水溶液 70 ml (可溶性デンプンとして 7.0 g) で顆粒化した後、乾燥し、乳糖 70.0 g およびコーンスターチ 50.0 g と混合した。混合物を圧縮して 1000 錠の錠剤を得た。

製剤例 1 D

(1) 実施例 1 の化合物	10.0 g
20 (2) 乳糖	60.0 g
(3) コーンスターチ	35.0 g
(4) ゼラチン	3.0 g
(5) ステアリン酸マグネシウム	2.0 g

実施例 1 で得られた化合物 10.0 g と乳糖 60.0 g およびコーンスターチ 35.0 g の混合物を 10 重量% ゼラチン水溶液 30 ml (ゼラチンとして 3.0 g) を用い、1 mm メッシュの篩を通して顆粒化した後、40°C で乾燥し再び篩過した。得られた顆粒をステアリン酸マグネシウム 2.0 g と混合し、圧縮した。得られた中心錠を、蔗糖、二酸化チタン、タルクおよびアラビアゴムの水懸濁液による糖衣でコーティングした。コーティングが施した錠剤を

ミツロウで艶出して1000錠のコート錠を得た。

製剤例2D

(1) 実施例1の化合物	10.0 g
(2) 乳糖	70.0 g
5 (3) コーンスターチ	50.0 g
(4) 可溶性デンプン	7.0 g
(5) ステアリン酸マグネシウム	2.0 g

実施例1で得られた化合物10.0 gとステアリン酸マグネシウム3.0 gを可溶性デンプンの水溶液70ml(可溶性デンプンとして7.0 g)で顆粒化した後、乾燥し、乳糖70.0 gおよびコーンスターチ50.0 gと混合した。混合物を圧縮して1000錠の錠剤を得た。

参考例1E ラット脳由来cDNAを用いたPCR法によるラットSLC-1受容体cDNAの增幅

ラット脳由来poly(A) mRNA(クローンテック社)を鋳型とし、ランダムプライマーを用いて逆転写反応を行なった。逆転写反応は、タカラRNA PCR ver. 2キットの試薬を使用した。次にこの逆転写生成物を鋳型として用い、配列番号: 1および2の合成DNAプライマーを用いてPCR法による増幅を行なった。合成DNAプライマーは受容体蛋白に翻訳される領域の遺伝子が増幅されるように構築したが、その際に遺伝子の5'側に制限酵素Sal Iの認識する塩基配列が付加され、また3'側に制限酵素Spe Iの認識する塩基配列が付加されるように、5'側および3'側にそれぞれの制限酵素の認識配列を付加した。反応液の組成は、cDNA鋳型5 μl、合成DNAプライマー各0.4 μM、0.25 mM dNTPs、pfu(ストラタジーン社)DNAポリメラーゼ0.5 μlおよび酵素に付属のバッファーで、総反応量は50 μlとした。増幅のためのサイクルはサーマルサイクラー(パーキンエルマ一社)を用い、94°C・60秒の加熱の後、94°C・60秒、60°C・30秒、72°C・150秒のサイクルを35回繰り返し、最後に72°Cで10分間反応させた。増幅産物の確認は、0.8%アガロースゲル電気泳動の後、エチジウムプロマイド染色によって行った。

参考例2E PCR産物のプラスミドベクターへのサブクローニングおよび挿入

cDNA部分の塩基配列の解読による增幅cDNA配列の確認

参考例 1 E で行なったPCR後の反応産物は0.8 %の低融点アガロースゲルを用いて分離し、バンドの部分をカミソリで切り出した後、細片化、フェノール抽出、フェノール・クロロホルム抽出、エタノール沈殿を行なってDNAを回収した。PCR-ScriptTM Amp SK(+)クローニングキット（ストラタジーン社）の処方に従い、回収したDNAをプラスミドベクターpCR-Script Amp SK(+)へサブクローニングした。これをエシェリヒア コリ (*Escherichia coli*) XL-1 Blue (ストラタジーン) に導入して形質転換した後、cDNA挿入断片を持つクローンをアンピシリンおよびX-galを含むLB寒天培地で選択し、白色を呈するクローンのみを滅菌したつま楊枝を用いて分離し、形質転換体E. coli XL-1 Blue/ラットSLC-1を得た。個々のクローンをアンピシリンを含むLB培地で一晩培養し、QIA prep8 mini prep (キアゲン社) を用いてプラスミドDNAを調製した。調製したDNAの一部を用いて制限酵素Sal I およびSpe I による切断を行ない、挿入されている受容体cDNA断片の大きさを確認した。塩基配列の決定のための反応はDyeDeoxy Terminator Cycle Sequence Kit (パーキンエルマー社) を用いて行ない、蛍光式自動シーケンサーを用いて解読した。得られた3クローンの配列を解析し全ての配列が報告されているラットSLC-1タンパク質 (配列番号: 3) をコードするcDNA配列 (Lakaye, B. et al. Biochim. Biophys. Acta, Vol. 1401, pp. 216-220 (1998), accession No. AF08650) の5'側にSal I認識配列が付加し、3'側にSpe I 認識配列が付加した遺伝子配列と一致することを確認した (配列番号: 4)。

参考例 3 E ラットSLC-1発現CHO細胞の作製

参考例 2 E で配列が確認されたラット脳由来のSLC-1の全長アミノ酸配列をコードし、5'側にSal I認識配列が付加し、また3'側にSpe I認識配列を付加した遺伝子が導入されたプラスミドによって形質転換されたE. coliのクローンよりPlasmid Midi Kit (キアゲン社) を用いてプラスミドを調製し、制限酵素Sal I およびSpe I で切断してインサート部分を切り出した。インサートDNAは電気泳動後、アガロースゲルからカミソリで切り出し、次に細片化、フェノール抽出、フェノール・クロロホルム抽出、エタノール沈殿を行なって回収した。このインサートDNAをSal I およびSpe I で切断した動物細胞発現用ベクタープラスミ

♪pAKKO-111H (Hinuma, S. et al. Biochim. Biophys. Acta, Vol. 1219, pp. 251-259 (1994)記載のpAKKO1.11Hと同一のベクタープラスミド) に加え、T4ライゲース（宝酒造）を用いてライゲーションを行ない、蛋白発現用プラスミドpAKKO-SLC-1を構築した。

5 pAKKO-SLC-1で形質転換したE. coli DH5 (トーヨーボー) を培養後、Plasmid Midi Kit (キアゲン社) を用いてpAKKO-SLC-1のプラスミドDNAを調製した。これをCellPfect Transfection Kit (アマシャムファルマシアバイオテク社) を用い添付のプロトコルに従ってCHO dhfr⁻細胞に導入した。10 μgのDNAをリン酸カルシウムとの共沈懸濁液とし、24時間前に5 x 10⁵または1 x 10⁶個のCHO dhfr⁻ 10 細胞を播種した10 cmシャーレに添加した。10%ウシ胎児血清を含むMEM α培地で1日間培養した後、継代し、選択培地である10%透析ウシ胎児血清を含む核酸不含MEM α培地で培養した。選択培地中で増殖してくるSLC-1発現CHO細胞である形質転換細胞のコロニー56クローンを選択した。

参考例4 E 全長ラットSLC-1レセプター蛋白質mRNAの発現量の高いCHO/ SLC-15細胞株の選択

参考例3 Eで樹立されたCHO/ SLC-1株56クローンの全長ラットSLC-1レセプター蛋白質mRNAの発現量をCytostar T Plate (アマシャムファルマシアバイオテク社) を用い、添付のプロトコルに従って以下のように測定した。CHO/ SLC-1株の各クローンをCytostar T Plateの各wellに2.5 x 10⁴個ずつ播種して24時間 20 培養した後、10%ホルマリンによって細胞を固定した。各wellに0.25% Triton X-100を添加して細胞の透過性をあげた後、³⁵Sラベルした配列番号：5のriboprobeを加えてハイブリダイズさせた。20 mg/mlのRNaseAを各wellに加えて遊離のriboprobeを消化し、プレートをよく洗浄した後、ハイブリダイズしたriboprobeの放射活性をTopcounterで測定した。放射活性の高い株がmRNA発現量 25 が高い。mRNA発現量の高い3クローンの中から、特にクローン番号44を主に用了いた。

参考例5 E ヒトSLC-1 cDNAを含むプラスミドの単離

ヒト胎児脳由来cDNA library (SUPERSCRIPT™ cDNA Library; GIBCOBRL社) を、 Genetrrapper cDNA positive selection system (GIBCOBRL社) のマニュアルに従

って、ファージ F1 エンドヌクレアーゼを用いて、DNAにnickを入れた後、エシエリヒア コリ エキソヌクレアーゼ IIIで消化することにより、1本鎖ヒト胎児脳由来cDNA libraryを調製した。

Kolakowski Jr. ら (Kolakowski Jr., et al (1996) FEBS Lett. Vol. 398, pp. 5 253-258) の報告に基づいて作製した配列番号：6の合成オリゴヌクレオチド（accession No. U71092の1434-1451に相当）の3'末端にbiotin-14-dCTPを Terminal Deoxynucleotidyl Transferaseを用いて付加し、biotin化オリゴヌクレオチドを調製した。反応液の組成、反応時間はマニュアルに従った。

1本鎖ヒト胎児脳由来cDNA library 4 μgを95°Cで1分保温した後、氷上で急冷 10 し、biotin化オリゴヌクレオチド20 ngを加え、37°Cで1時間、添付ハイブリダイゼーションバッファーでハイブリダイズした。ストレプトアビジンビーズを 加え、MAGNA-SEP Magnetic Particle Separator (GIBCOBRL社)を用いて、biotin 化オリゴヌクレオチドにハイブリダイズした1本鎖ヒト胎児脳由来cDNAを単離 し、Kolakowski Jr. らの報告 (Kolakowski Jr., et al (1996) FEBS Lett. Vol. 15 398, pp. 253-258)に基づいて作製した配列番号：7の合成オリゴヌクレオチド（accession No. U71092の1011-1028に相当）50ngをプライマーにしてマニュアルに従って相補鎖を合成し、2本鎖プラスミドとした。

参考例6 E 単離したヒトSLC-1 cDNAを含むプラスミドの塩基配列の決定

参考例5 Eで得られたプラスミドをELECTROMAX™DH10B™Cellsにエレクトロポ 20 レーション法で導入して形質転換した後、cDNA挿入断片を持つクローニングベクターをアンピシリン及びX-galを含むLB寒天培地で選択し、白色を呈するクローニングベクターのみを滅菌したつま楊枝でつついで分離し、形質転換体E. coli. DH10B/hSLC-1を得た。個々のクローニングベクターをアンピシリンを含むLB培地で一晩培養し、QIA prep8 mini prep (キヤゲン社)を用いてプラスミドDNAを精製した。塩基配列決定のための反応は、DyeDeoxy Terminator Cycle Sequence Kit (パーキンエルマー社)を用いて行ない、蛍光式自動シーケンサーを用いて解読した。その結果、配列番号：8に示す配列が得られた。ここに得られた塩基配列がコードするアミノ酸配列（配列番号：9）は、Lakayeらの報告 (Lakaye, B. et al. (1998) Biochem. Biophys. Acta, vol. 1401, pp. 216-220)において、ヒトSLC-1の配列を含む

ヒト染色体DNA配列 (accession number:Z86090) をもとにしてラットSLC-1から類推された配列として推定されていたヒトSLC-1アミノ酸配列とは異なっており、推定配列のさらに69及び64アミノ酸上流に開始コドンであるATGがmRNA上で存在することを示している。この配列をコードするDNAを含むプラスミドによる
5 形質転換体Escherichia coli DH10B/phSLC1L8をIFOおよびNIBHに寄託した。

参考例7E ヒト胎児脳由来cDNAを用いたPCR法によるヒトSLC-1cDNAの増幅
ジーントラップ法によりクローニングされたヒトSLC-1DNA配列を含むプラスミドを鑄型とし、配列番号：10および11の合成DNAプライマーと配列番号：12および13の合成DNAプライマーを用いてPCR法による増幅をそれぞれ行なった。前者の増幅DNAをヒトSLC-1(S)と、後者の増幅DNAをヒトSLC-1(L)と命名した。合成DNAプライマーは受容体蛋白に翻訳される領域の遺伝子が増幅されるように構築したが、その際に遺伝子の5'側に制限酵素Sal Iの認識する塩基配列が付加され、また3'側に制限酵素Spe Iの認識する塩基配列が付加されるように、5'側および3'側にそれぞれの制限酵素の認識配列を付加した。ヒトSLC-1(S)増幅の反応液の組成は、ヒトSLC-1DNA配列を含むプラスミド鑄型5 μl、合成DNAプライマー各0.4 μM、0.2 mM dNTPs、pfuDNAポリメラーゼ0.5 μlおよび酵素に付属のバッファーで、総反応量は50 μlとした。増幅のためのサイクルはサーマルサイクラー（パーキンエルマー社）を用い、94°C・60秒の加熱の後、94°C・60秒、57°C・60秒、72°C・150秒のサイクルを25回繰り返し、最後に72°C・10分保温した。また、ヒトSLC-1(L)増幅の反応液の組成は、ヒトSLC-1DNA配列を含むプラスミド鑄型5 μl、合成DNAプライマー各0.4 μM、0.2 mM dNTPs、pfuDNAポリメラーゼ0.5 μlおよび酵素に付属のバッファーで、総反応量は50 μlとした。増幅のためのサイクルはサーマルサイクラー（パーキンエルマー社）を用い、94°C・60秒の加熱の後、94°C・60秒、60°C・60秒、72°C・3分のサイクルを25回繰り返し、最後に72°C・10分保温した。増幅産物の確認は、0.8%アガロースゲル電気泳動の後、エチジウムプロマイド染色によって行った。

参考例8E PCR産物のプラスミドベクターへのサブクローニングおよび挿入

cDNA部分の塩基配列の解読による増幅cDNA配列の確認

参考例7 Eで行なったPCR後の反応産物は0.8%の低融点アガロースゲルを用いて分離し、バンドの部分をカミソリで切り出した後、細片化、フェノール抽出、フェノール・クロロホルム抽出、エタノール沈殿を行なってDNAを回収した。PCR-Script™ Amp SK(+)クローニングキット（ストラタジーン社）の処方に従い、回収したDNAをプラスミドベクターpCR-Script Amp SK(+)へサブクローニングした。これをエシエリヒアコリ(*Escherichia coli*) DH5 α competent cell (トーヨーポー)に導入して形質転換した後、cDNA挿入断片を持つクローンをアンピシリンおよびX-galを含むLB寒天培地中で選択し、白色を呈するクローンのみを滅菌したつま楊枝を用いて分離し、ヒトSLC-1(S)の形質転換体*E. coli* DH5 α /hSLC-1(S)とヒトSLC-1(L)の形質転換体*E. coli* DH5 α /hSLC-1(L)を得た。個々のクローンをアンピシリンを含むLB培地で一晩培養し、QIA prep8 mini prep（キアゲン社）を用いてプラスミドDNAを調製した。調製したDNAの一部を用いて制限酵素Sal IおよびSpe Iによる切断を行ない、挿入されている受容体cDNA断片の大きさを確認した。塩基配列の決定のための反応はDyeDeoxy Terminator Cycle Sequence Kit（パーキンエルマー社）を用いて行ない、蛍光式自動シーケンサーを用いて解読した。得られたクローンの配列は、ヒトSLC-1遺伝子を鋳型として配列番号：10および11の合成DNAプライマーで増幅されるべきDNA配列（配列番号：14）およびヒトSLC-1遺伝子を鋳型として配列番号：12および13の合成DNAプライマーで増幅されるべきDNA配列（配列番号：15）にそれぞれ一致した。

参考例9 E ヒトSLC-1(S)発現CHO細胞およびヒトSLC-1(L)発現CHO細胞の作製

参考例8 Eで配列が確認されたヒトSLC-1(S)と、ヒトSLC-1(L)が導入されたプラスミドによって形質転換された*E. coli*のクローンよりPlasmid Midi Kit（キアゲン社）を用いてプラスミドを調製し、制限酵素Sal IおよびSpe Iで切断してインサート部分を切り出した。インサートDNAは電気泳動後、アガロースゲルからカミソリで切り出し、次に細片化、フェノール抽出、フェノール・クロロホルム抽出、エタノール沈殿を行なって回収した。このインサートDNAをSal IおよびSpe Iで切断した動物細胞発現用ベクタープラスミドpAKKO-111H（

Hinuma, S. et al. Biochim. Biophys. Acta, Vol. 1219, pp. 251-259 (1994)
記載のpAKK01.11Hと同一のベクタープラスミド)に加え、T4ライゲース(宝酒
造)を用いてライゲーションを行ない、蛋白発現用プラスミドpAKK0-hSLC-1(S)
とpAKK0-hSLC-1(L)を構築した。

5 pAKK0-hSLC-1(S)およびpAKK0-hSLC-1(L)で形質転換したE. coli DH5 α (トー
ヨーポー)を培養後、Plasmid Midi Kit(キアゲン社)を用いてpAKK0-hSLC-1(S)
とpAKK0-hSLC-1(L)のプラスミドDNAを調製した。これをCellPfect
Transfection Kit(アマシャムファルマシアバイオテク社)を用い添付のプロ
トコルに従ってCHO dhfr⁻細胞に導入した。10 μ gのDNAをリン酸カルシウムと
10 の共沈懸濁液とし、24時間前に5 \times 10⁵または1 \times 10⁶個のCHO dhfr⁻細胞を播種
した10 cmシャーレに添加した。10%ウシ胎児血清を含むMEM α 培地で1日間培養
した後、継代し、選択培地である10%透析ウシ胎児血清を含む核酸不含MEM α 培
地で培養した。選択培地中で増殖してくるヒトSLC-1(S)遺伝子導入CHO細胞で
ある形質転換細胞のコロニー56クローンおよび、ヒトSLC-1(L)遺伝子導入CHO
細胞である形質転換細胞のコロニー61クローンを選択した。

15 参考例10 E ヒトSLC-1(S)およびヒトSLC-1(L) mRNAの発現量の高い遺伝子
導入細胞株の選択

参考例9 Eで樹立されたCHO/hSLC-1(S)株56クローンおよびCHO/hSLC-1(L)
株61クローンのmRNAの発現量をCytostar T Plate(アマシャムファルマシアバ
イオテク社)を用い、添付のプロトコルに従って以下のように測定した。
20 CHO/hSLC-1(S)株およびCHO/hSLC-1(L)株の各クローンをCytostar T Plateの各
wellに2.5 \times 10⁴個ずつ播種して24時間培養した後、10%ホルマリンによって細
胞を固定した。各wellに0.25% Triton X-100を添加して細胞の透過性をあげた
後、³⁵Sラベルした配列番号：16のriboprobeを加えてハイブリダイズさせた。
25 20 mg/mlのRNaseAを各wellに加えて遊離のriboprobeを消化し、プレートをよく
洗浄した後、ハイブリダイズしたriboprobeの放射活性をTopcounterで測定した
。放射活性の高い株がmRNA発現量が高い。mRNA発現量の高い7クローンの中か
ら、特にクローン番号57を主に用いた。

試験例1 被験化合物のGTP γ Sバインディングアッセイを用いたアンタゴニス

ト活性の測定

参考例 10 Eで得られたヒトSLC-1発現CHO細胞クローン57および参考例 4 Eで得られたラットSLC-1発現CHO細胞クローン44を用いて、以下の方法により膜画分を調製した。5 mM EDTA(エチレンジアミン四酢酸)を添加したリン酸緩衝生理食塩水(pH 7.4)にヒト、およびラットSLC-1発現CHO細胞(1×10^8 個)を浮遊させ、遠心した。細胞のペレットにホモジネートバッファー(10 mM NaHCO₃、5 mM EDTA、pH 7.5)を10 ml加え、ポリトロンホモジナイザーを用いてホモジネートした。400×gで15分間遠心して得られた上清をさらに100,000×gで1時間遠心し、膜画分の沈殿物を得た。この沈殿物を2 mlのアッセイバッファー[50 mM Tris-HCl(pH 7.5)、1 mM EDTA、0.1% BSA(ウシ血清アルブミン)、10 mM MgCl₂、100 mM NaCl、1 mM GDP(グアノシン5'-二リン酸)、0.25 mM PMSF(フェニルメチルスルホニルフルオライド)、1 mg/ml ペプスタチン、20 mg/ml ロイペプチド、10 mg/ml フォスフォラミドン]に懸濁し、100,000×gで1時間遠心した。沈殿物として回収された膜画分を再び20 mlのアッセイバッファーに懸濁し、分注後-80°Cで保存し、使用の都度解凍して用いた。

被験化合物のアンタゴニスト活性の測定は以下の通り実施した。ポリプロピレン製の96穴プレートに、アッセイバッファーで希釈したSLC-1発現CHO細胞膜画分171 μlを分注した後、DMSO溶液で希釈した 3×10^{-10} M MCH 2 ml、種々の濃度に希釈した被験化合物溶液 2 ml、および[³⁵S]-Guanosine5'-(γ-thio) triphosphate(第一化学薬品 社製) 25 mlを、それぞれ添加した(細胞膜終濃度: 20 mg/ml、[³⁵S]-Guanosine5'-(γ-thio) triphosphate終濃度: 0.33 nM)。この反応液を25°Cで1時間、攪拌しながら反応させた後、グラスフィルター(GF-C)を用いて吸引ろ過し、さらに洗浄液(50 mM Tris-HCl緩衝液 pH 7.5) 300 mlで3回洗浄した。グラスフィルターに液体シンチレーターを50 ml添加し、残った放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。

結合阻害率(%) = (化合物と MCHを添加したときの放射活性-DMSO溶液を添加したときの放射活性) / (MCHを添加したときの放射活性-DMSO溶液を添加したときの放射活性) × 100として、結合阻害率(%)から化合物の IC₅₀値を算出した。結果を〔表1〕に示す。

〔表1〕

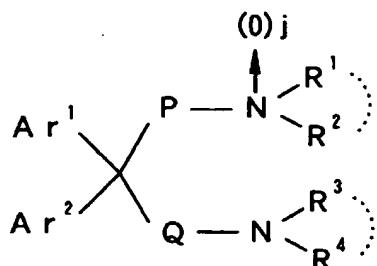
化合物	阻害活性(IC_{50} : nM)
参考例IIA-5	100
5 実施例1	5

産業上の利用可能性

本発明の化合物(I)またはその塩あるいはそのプロドラッグは、優れたMCH拮抗作用を有しており、メラニン凝集ホルモンに起因する疾患(例えば、肥満症など)の予防・治療剤として有用である。

請求の範囲

1. 式



- 5 [式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、
 P および Q はそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよ
 く置換基を有していてもよい 2 値の脂肪族炭化水素基を、
 R^1 および R^3 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有
 して置いてもよい炭化水素基を、
 10 R^2 および R^4 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキ
 ル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニル基を示し、 R^1
 と R^2 あるいは R^3 と R^4 は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよ
 い単環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、j は 0 または 1
 を示す。] で表される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグを含有し
 15 てなるメラニン凝集ホルモン拮抗剤。

2. Ar^1 および Ar^2 がそれぞれ
 (a)ハロゲン原子、
 (b) C_{1-3} アルキレンジオキシ基、
 (c)ニトロ基、
 20 (d)シアノ基、
 (e)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、
 (f)ハロゲン化されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、
 (g)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、
 (h)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、
 25 (i)ヒドロキシ基、

- (j) アミノ基、
- (k) モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、
- (l) ジー- C_{1-6} アルキルアミノ基、
- (m) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニルアミノ基、
- 5 (n) ホルミル基、
 - (o) ハロゲン原子または C_{1-6} アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、
 - (p) C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ基、
 - (q) カルボキシリル基、
- 10 (r) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、
 - (s) カルバモイル基、
 - (t) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよいモノ- C_{1-6} アルキルーカルバモイル基、
 - (u) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基で置換されていてもよいジー- C_{1-6} アルキ
- 15 (v) ルーカルバモイル基、
 - (w) C_{1-6} アルキルスルホニル基、
 - (x) C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
 - (y) 上記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
- 20 (z) C_{6-10} アリール基、
 - (aa) ハロゲン化されていてもよい C_{6-10} アリールーカルボニル基、
 - (ab) ハロゲン化されていてもよい5ないし6員の複素環ーカルボニル基、
- 25 (ac) C_{1-6} アルコキシーカルボニルアミノ基、
 - (ad) C_{6-10} アリールーカルボニルアミノ基、および
 - (ae) C_{7-16} アラルキルオキシーカルボニル基から成る群(Aa群)から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい(i) C_{6-14} アリール基または(ii) 炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から成る群から選ばれる

1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし14員の単環性または縮合芳香族複素環基を、

PおよびQがそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよくオキソ基またはチオキソ基で置換されていてもよい2価のC₁₋₆脂肪族炭

5 化水素基を；

R¹およびR³がそれぞれ(i)水素原子、(ii)-CO-R^a、-CONR^aR^b、-SO-R^a、-SO₂-R^a、-CONR^aR^b、-COO-R^a、-(C=S)O-R^a、-(C=S)NR^aR^b、-SONR^aR^b、-SO₂NR^aR^b、-SO-O-R^aまたは-SO₂-O-R^aで表わされるアシル基〔

10 式中、R^aは(A)水素原子；(B)カルボキシル基；

(C)(a)ハロゲン原子、

(b)C₁₋₃アルキレンジオキシ基、

(c)ニトロ基、

(d)シアノ基、

15 (e)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、

(f)ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、

(g)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、

(h)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、

(i)ヒドロキシ基、

20 (j)アミノ基、

(k)モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、

(l)ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、

(m)C₁₋₆アルキル-カルボニルアミノ基、

(n)ホルミル基、

25 (o)C₁₋₆アルキル-カルボニル基、

(p)C₁₋₆アルキル-カルボニルオキシ基、

(q)カルボキシル基、

(r)C₁₋₆アルコキシ-カルボニル基、

(s)カルバモイル基、

- (i) モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- (u) ジー- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
- (v) スルホ基、
- (w) C_{1-6} アルキルスルホニル基、
- 5 (x) C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
- (y) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリール基、
- (z) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリールオキシ基、
- 10 (zz) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
5ないし7員の複素環基、
 - (aa) ジー- C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、
 - (ab) スルファモイル基、
 - (ac) C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、
- 15 (ad) C_{7-16} アラルキルオキシカルボニルアミノ基、
- (ae) C_{7-16} アラルキルオキシ基、
- (af) C_{6-10} アリールカルボニル基、
- (ag) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
- (ah) C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基、
- 20 (ai) C_{6-10} アリールカルバモイル基、
- (aj) C_{7-16} アラルキルアミノカルボニル基、
- (ak) C_{7-16} アラルキルカルボニルアミノ基および
- (al) C_{7-16} アラルキルオキシカルボニルオキシ基から成る群(B a群)から
選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい① C_{1-6} アルキル基、② C_{2-6}
25 アルケニル基、③ C_{2-6} アルキニル基、④ C_{3-6} シクロアルキル基、⑤ C_{6-14}
アリール基または⑥ C_{7-16} アラルキル基；
- (D) (a) A a群から選ばれる置換基、
- (b) B a群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい① C_{1-6} アル
キル基、② C_{2-6} アルケニル基、③ C_{2-6} アルキニル基、④ C_{3-6} シクロアルキ

ル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基、

(c)オキソ基および

(d)チオキソ基からなる群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれ

5 る1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員の複素環基；または

(E) C₁₋₆アルコキシカルボニル基を；

R^bは水素原子またはC₁₋₆アルキル基を示す] または

(iii) Ba群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアル

10 キル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基を；

R²およびR⁴がそれぞれ(i)水素原子、(ii)Ba群から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基または(iii)Ba群から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキルカルボニル基を示し；

R¹とR²またはR³とR⁴が隣接する窒素原子と共に

15 (i) 式

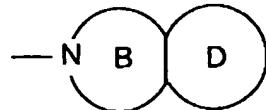


(式中、A環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、Vは式 >O、>C=O、>C(W)-W^aまたは>N-Wで表わされる基 (Wは(a)水素原子、(b)Ba群から選ばれる置換基を1ないし5個有して

20 いてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基または(c)Ba群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい、炭素原子以外に窒素、酸素および硫黄から選ばれた1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員複素環基を、W^aは水素原子、ヒドロキシ基またはC₁₋₆

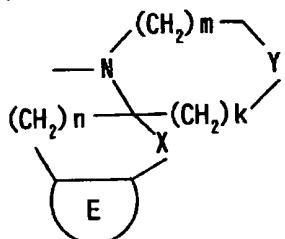
25 アルキル基を示す)、

(ii) 式



(式中、B環は1または2個のオキソ基または1ないし5個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環性または2環性の4ないし12員環を、D環はAa群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい4ないし12員芳香環を示す) または

5 (iii) 式



(式中、E環はAa群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい4ないし12員芳香環を；

Xは-CH₂-、-CO-または-CH(OH)-を；

10 Yは-CH₂-、-O-または-NW^b- (W^bは(a)水素原子または(b)Ba群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基を；
kおよびmはそれぞれ0ないし4の整数を、かつk+mは1ないし4の整数を；

nは1ないし3の整数を示す) で表される基を示す請求項1記載の剤。

15 3. Ar¹ およびAr² がそれぞれ

(a)ハロゲン原子、

(b)C₁₋₃アルキレンジオキシ基、

(c)ニトロ基、

(d)シアノ基、

20 (e)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、

(f)ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、

(g)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、

(h)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、

(i)ヒドロキシ基、

25 (j)アミノ基、

(k)モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、

- (l) ジーC₁₋₆アルキルアミノ基、
 - (m) C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、
 - (n) ホルミル基、
 - (o) C₁₋₆アルキルーカルボニル基、
 - 5 (p) C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、
 - (q) カルボキシル基、
 - (r) C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、
 - (s) カルバモイル基、
 - (t) モノーC₁₋₆アルキルカルバモイル基、
 - 10 (u) ジーC₁₋₆アルキルカルバモイル基、
 - (v) スルホ基、
 - (w) C₁₋₆アルキルスルホニル基、
 - (x) C₁₋₆アルキルスルフィニル基、
 - (y) 上記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 - 15 C₆₋₁₀アリール基および
 - (z) 上記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C₆₋₁₀アリールオキシ基から成る群(A群)から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい (i) C₆₋₁₄アリール基または(ii) 炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から成る群から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし14員の单環性または縮合芳香族複素環基を、
 - 20 PおよびQがそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよくオキソ基またはチオキソ基で置換されていてもよいC₁₋₆脂肪族炭化水素基を、
- R¹およびR³がそれぞれ(i)水素原子、(ii)-CO-R^a、-CONR^aR^b、-SO-R^a、-SO₂-R^a、-CONR^aR^b、-COO-R^a、-(C=S)O-R^aまたは-(C=S)NR^aR^bで表わされるアシリ基(式中、R^aは(a)水素原子、(b)カルボキシル基、
- (c) (a)ハロゲン原子、
 - (b) C₁₋₃アルキレンジオキシ基、

- (c) ニトロ基、
- (d) シアノ基、
- (e) ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、
- (f) ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、
- 5 (g) ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、
- (h) ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、
- (i) ヒドロキシ基、
- (j) アミノ基、
- (k) モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、
- 10 (l) ジーC₁₋₆アルキルアミノ基、
- (m) C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、
- (n) ホルミル基、
- (o) C₁₋₆アルキルーカルボニル基、
- (p) C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、
- 15 (q) カルボキシル基、
- (r) C₁₋₆アルコキシーカルボニル基、
- (s) カルバモイル基、
- (t) モノ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、
- (u) ジーC₁₋₆アルキルカルバモイル基、
- 20 (v) スルホ基、
- (w) C₁₋₆アルキルスルホニル基、
- (x) C₁₋₆アルキルスルフィニル基、
- (y) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基、
- 25 (z) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリールオキシ基および
- (zz) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい5ないし7員複素環基から成る群（B群）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキ

ニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基、または

- (d) (a)ハロゲン原子、
- (b) C₁₋₃アルキレンジオキシ基、
- 5 (c)ニトロ基、
- (d)シアノ基、
- (e) (aa)ハロゲン原子、(bb) C₁₋₃アルキレンジオキシ基、(cc)ニトロ基、(dd)シアノ基、(ee)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基、(ff)ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、(gg)ハロゲン化されていてもよ
10 いC₁₋₆アルコキシ基、(hh)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、(ii)ヒドロキシ基、(jj)アミノ基、(kk)モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、(ll)ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、(mm)C₁₋₆アルキルーカルボニルアミノ基、(nn)ホルミル基、(oo)C₁₋₆アルキルーカルボニル基、(pp)C₁₋₆アルキルーカルボニルオキシ基、(qq)カルボキシル基、(rr)C₁₋₆アルコキシーカルボニ
15 ル基、(ss)カルバモイル基、(tt)モノ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、(uu)ジ-C₁₋₆アルキルカルバモイル基、(vv)スルホ基、(ww)C₁₋₆アルキルスルホニル基、(xx)C₁₋₆アルキルスルフィニル基、(yy)前記(aa)ないし(xx)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基、(zz)前記(aa)ないし(xx)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよいC₆₋₁
20 0アリールオキシ基および(zzz)前記(aa)ないし(xx)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい5ないし7員複素環基から成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、
- (f)ハロゲン化されていてもよいC₃₋₆シクロアルキル基、
- (g)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、
- 25 (h)ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ基、
- (i)ヒドロキシ基、
- (j)アミノ基、
- (k)モノ-C₁₋₆アルキルアミノ基、
- (l)ジ-C₁₋₆アルキルアミノ基、

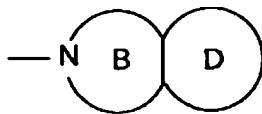
- (m) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニルアミノ基、
 (n) ホルミル基、
 (o) C_{1-6} アルキルーカルボニル基、
 (p) C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ基、
 5 (q) カルボキシル基、
 (r) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、
 (s) カルバモイル基、
 (t) モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
 (u) ジー- C_{1-6} アルキルカルバモイル基、
 10 (v) スルホ基、
 (w) C_{1-6} アルキルスルホニル基、
 (x) C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
 (y) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリール基および
 15 (z) 前記(a)ないし(x)から選ばれる1ないし4個の置換基を有していてもよい
 C_{6-10} アリールオキシ基から成る群(C群)から選ばれる置換基を1ないし5
 個有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から
 成る群から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員複素環基
 を、R^bは水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す)または
 20 (iii) B群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい① C_{1-6} アル
 キル基、② C_{2-6} アルケニル基、③ C_{2-6} アルキニル基、④ C_{3-6} シクロアルキ
 ル基、⑤ C_{6-14} アリール基または⑥ C_{7-16} アラルキル基を、
 R²およびR⁴がそれぞれ(i)水素原子、(ii)B群から成る群から選ばれる置
 換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基または(iii)B群から成る群から選
 25 ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基を示し、
 R¹とR²またはR³とR⁴が隣接する窒素原子と共に

(i) 式



(式中、A環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、Vは式 $>O$ 、 $>C=O$ 、 $>C-(W)$ W^aまたは $>N-W$ で表わされる基 (Wは(a)水素原子、(b)B群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい①C₁₋₆アルキル基、②C₂₋₆アルケニル基、③C₂₋₆アルキニル基、④C₃₋₆シクロアルキル基、⑤C₆₋₁₄アリール基または⑥C₇₋₁₆アラルキル基または(c)A群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい、炭素原子以外に窒素、酸素および硫黄から選ばれた1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員複素環基を、W^aは水素原子またはヒドロキシ基を示す)、

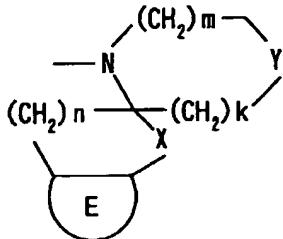
(ii) 式



10

(式中、B環はオキソ基または1ないし5個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい単環または2環性の4ないし12員環を、D環はA群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい4ないし12員芳香環を示す)または

(iii) 式



15

(式中、E環はA群から選ばれる置換基を1ないし5個有してもよい5ないし10員芳香環を、

Xは $-CH_2-$ 、 $-CO-$ または $-CH(OH)-$ を、

Yは $-CH_2-$ 、 $-O-$ または $-NW^b-$ (W^bは(a)水素原子または(b)B群から選ばれる置換基を有してもよいC₁₋₆アルキル基を、

k+mは1ないし4の整数を、nは1ないし3の整数を示す)で表される含窒素複素環基を示す請求項1記載の剤。

4. A^{r1}およびA^{r2}がそれぞれ(i)ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基または(ii)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員

の複素環基である請求項1記載の剤。

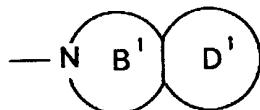
5. PおよびQがそれぞれC₁₋₆アルキレン基である請求項1記載の剤。
6. jが0である請求項1記載の剤。
7. R¹が(i)5ないし6員の含窒素複素環基を有していてもよいC₁₋₆アルキ
5 ル基、(ii)ニトロ、アミノまたはC₁₋₆アルコキシカルボニルを有していて
もよいC₇₋₁₆アラルキル基または(iii)C₁₋₆アルコキシを有していてもよい
ベンゼン環と縮合したシクロヘキシリル基を；
R²が(i)水素原子、(ii)C₁₋₆アルキル基または(iii)C₇₋₁₆アラルキル基を
示すか；あるいは、R¹とR²が隣接する窒素原子と共に

10 (i) 式



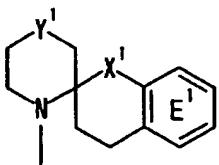
(式中、A¹環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、V¹は式 >O、>C (W¹) -W^{a1}または>N-W¹ (W¹は(a)水素原子、(b)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基および
15 ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基から成る群から選ばれる置換基をそれぞれ1ないし2個有していてもよいC₆₋₁₄アリール基、(c)1ないし2個のC₆₋₁₀アリール基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基または(d)ピリジル基を示し、W^{a1}は水素原子、ヒドロキシ基またはC₁₋₆アルキル基を示す)で表わされる基を示す)、

20 (ii) 式



(式中、B¹環はオキソ基または1ないし2個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい单環性または2環性の5ないし10員環を、D¹環はC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基およびC₁₋₆アルキルカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を示す)または

25 (iii) 式



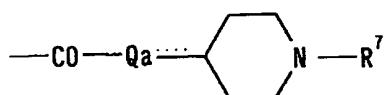
(式中、E¹環はC₁－3アルキレンジオキシ基、ニトロ基、C₁－₆アルコキシ基、アミノ基、C₁－₆アルキルカルボニルアミノ基およびC₁－₆アルコキシカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい

- 5 ベンゼン環を、X¹は-CH₂-または-CO-を、Y¹は-CH₂-または-O-を示す)で表される含窒素複素環基を形成し、

R³が(i)水素原子、
(ii)式 -CO-R⁵ (R⁵は(a)水素原子、(b)カルボキシル基、(c)C₁－₆アルキル基、(d)C₁－₆アルコキシを有していてもよく、ベンゼン環と縮合したC₅－₆シクロアルキル基または(e)ハロゲン原子、C₆－₁₀アリール基、C₆－₁₀アリールカルボニルアミノ基からなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の芳香族複素環基を示す)で表わされる基、

- 15 (iii)式 -CO-Alk₀-R⁶ [Alk₀はヒドロキシ基を有していてもよいC₁－₆アルキレン基を、R⁶は(a)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁－₆アルキル、ニトロ、C₁－₆アルコキシ、C₁－₃アルキレンジオキシおよびC₆－₁₀アリール基からなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよいC₆－₁₄アリール基、(b)C₆－₁₀アリールオキシ基、(c)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の芳香族複素環基、(d)C₁－₆アルキルカルボニル基、(e)カルボキシル基、(f)C₁－₆アルコキシカルボニル基、(g)C₁－₆アルキルおよびC₁－₆アルキルカルボニルから成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいアミノ基、(h)ヒドロキシを有していてもよい5ないし25 7員の複素環基、(i)C₇－₁₆アラルキルオキシ基、(j)C₆－₁₀アリールカルボニル基または(k)C₁－₆アルキルカルボニルオキシ基を示す]で表わされる基

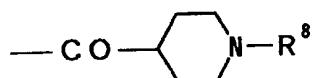
(iv)式



(Qaは式—(CH₂)_s—(sは1ないし3の整数を示す)または—(CH₂)_t—CH=(tは0ないし2の整数を示す)で表わされる基を、R⁷は水素原子またはC₁₋₆アルコキシカルボニル基を示す)で表わされる基、

5

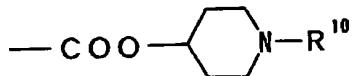
(v)式



(R⁸は(a)水素原子、(b)C₁₋₆アルコキシカルボニル、モルホリノおよびモノー又はジーC₁₋₆アルキルアミノから成る群から選ばれる置換基を有している
10 てもよいC₁₋₆アルキル基、(c)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、(d)式—C
O—R^d (R^dはハロゲン原子を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基または炭素
原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘ
テロ原子を含有する5ないし6員の複素環基を示す)で表わされる基、(e)式
—CO—(CH₂)_{r¹}—R^e (r¹は1ないし3の整数を、R^eはC₁₋₆アルコキ
15 シカルボニル基または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か
ら選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環基を示
す)で表わされる基または(f)—CONH—R^f (R^fはC₁₋₆アルキル基または
C₆₋₁₄アリール基を示す)を示す)で表わされる基、

(vi)式—COOR⁹ (R⁹はハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基を
20 示す)で表わされる基、

(vii)式

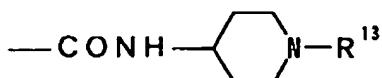


(R¹⁰は水素原子、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、モノー又はジーC₁₋₆アル
キルカルバモイル基、ハロゲン化されていてもよいニコチノイル基またはハ
25 ロゲン化されていてもよいイソニコチノイル基を示す)で表わされる基、

(viii)式—CONR¹¹—R¹² (R¹¹は水素原子またはC₁₋₆アルキル基を、
R¹²は(a)ヒドロキシ、(b)アミノ、(c)モノー又はジーC₁₋₆アルキルアミノ

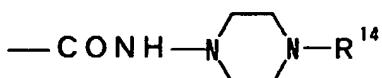
、(d) C_{1-6} アルキルーカルボニル、(e) C_{1-6} アルコキシーカルボニル、(f) C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ、(g) スルファモイルおよび(h) オキソ化されていてもよい5ないし7員の複素環基、および(i) C_{6-14} アリール基から成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)で表わされ
5 る基、

(ix)式



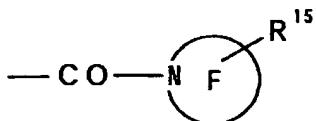
(R¹³は(a)水素原子、(b)ヒドロキシおよび C_{1-6} アルコキシーカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有してもよい C_{1-6} アルキル基、(c) C_{7-16} アラルキル基、(d)ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシーカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基または(e) C_{1-6} アルコキシーカルボニルを有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルバモイル基を示す)で表わされる基、

(x)式



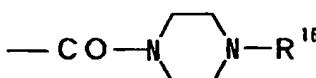
15 (R¹⁴は C_{1-6} アルキル基または C_{7-16} アラルキル基を示す)で表わされる基

(xi)式



20 (F環はベンゼン環と縮合していてもよい5ないし7員の非芳香族複素環基を、R¹⁵は水素原子、 C_{1-6} アルコキシーカルボニルアミノ基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニルアミノ基を示す)で表わされる基、

(xii)式



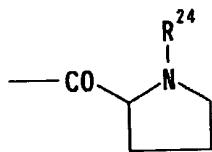
(R¹⁶は(a)ヒドロキシおよびC₁₋₆アルコキシカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(b)ホルミル基、(c)C₁-₆アルコキシカルボニル基または(d)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する5ないし6員の複素環カルボニル基を示す)で表わされる基、

5 (xiii)式 -SO₂-R¹⁷ (R¹⁷は(i)5ないし6員の複素環基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ii)C₂₋₆アルケニル基または(iii)C₁₋₆アルキルを有していてもよいC₆₋₁₄アリール基を示す)で表わされる基、

10 (xiv) 1ないし3個のハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基を有していてもよいC₇₋₁₆アラルキル基、

(xv) 炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の複素環基で置換されたC₁₋₆アルキル基、

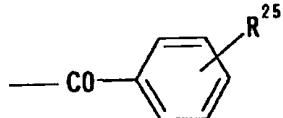
(xvi)式



15

[R²⁴は水素原子またはC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニル基を示す]で表される基；

(xvii)式



20 [R²⁵は水素原子、C₆₋₁₀アリール基、C₇₋₁₆アラルキルオキシ基、C₆₋₁₀アリールオキシ基、ハロゲン原子、C₆₋₁₀アリールカルボニルアミノ基またはC₆₋₁₀アリールカルバモイル基を示す]で表される基；

(xviii)式 -CO-A_{1k}-NR²⁷-CO-A_{1k_2}-O-A_{1k_3}-R²⁸

25 [A_{1k}は置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基を；R²⁷は水素原子またはC₁₋₆アルキル基を；A_{1k_2}およびA_{1k_3}は、同一または異なって

、結合手または置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基を；R²⁸は置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基または水素原子を示す]で表される基；

(xix)式 -CO-Alk₂-NR²⁷-CO-Alk₃-R²⁹

5 [Alk₂、Alk₃およびR²⁷は前記と同意義を；R²⁹は置換基をそれぞれ有していてもよい①C₆₋₁₀アリール基または②炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の芳香族複素環基を示す]で表される基；

(xx)式 -CO-Alk-NR²⁷-CO-Alk₂-NR³⁰-Alk₃-R³¹

10 [Alk、R²⁷、Alk₂、Alk₃は前記と同意義を；R³⁰は水素原子、C₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルカルボニル基を；R³¹は置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基を示す]で表される基；

15 (xxi)式 -CO-Alk-NR²⁷-CO-Alk₂-NR³²-CO-O-Alk₃-R³¹

[Alk、R²⁷、Alk₂、Alk₃およびR³¹前記と同意義を；R³²は前記R²⁷と同意義を示す]で表される基；

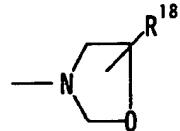
(xxii)式 -CO-Alk-CO-NR²⁷-Alk₂-R³¹

20 [Alk、R²⁷、Alk₂およびR³¹は前記と同意義を示す]で表される基；または

(xxiii)式 -CO-Alk-O-CO-O-Alk₂-R³¹

[Alk、Alk₂およびR³¹は前記と同意義を示す]で表される基を示し；R⁴が水素原子またはC₁₋₆アルキル基を示し；

25 あるいはR³とR⁴は隣接する窒素原子と共に式



(R¹⁸はハロゲン原子、オキソ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す)で表わさ

れる基を形成してもよい請求項1記載の剤。

8. R¹が(i)5ないし6員の含窒素複素環基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基、(ii)ニトロ、アミノまたはC₁₋₆アルコキシカルボニルを有していてもよいC₇₋₁₆アラルキル基または(iii)C₁₋₆アルコキシを有していてもよい
5 ベンゼン環と縮合したシクロヘキシリル基を、

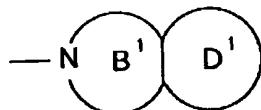
R²が(i)水素原子、(ii)C₁₋₆アルキル基または(iii)C₇₋₁₆アラルキル基を示すか、あるいは、R¹がR²が隣接する窒素原子と共に

(i) 式



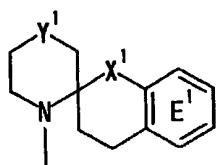
- 10 (式中、A¹環はヒドロキシまたはオキソで置換されていてもよい4ないし8員環を、V¹は式 >O、>C-(W¹) W^{a1}または>N-W¹ (W¹は(a)水素原子、(b)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基およびC₁₋₆アルコキシ基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいC₆₋₁₄アリール基または(c)1ないし2個のC₆₋₁₀アリール基を有しててもよいC₁₋₆アルキル基を示し、W^{a1}は水素原子またはヒドロキシ基を示す)で表わされる基を示す)、

(ii) 式



- 20 (式中、B¹環はオキソ基または1ないし2個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい单環または2環性の5ないし10員環を、D¹環はC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基およびC₁₋₆アルキルカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を示す)または

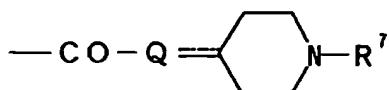
(iii) 式



- 25 (式中、E¹環はC₁₋₃アルケンジオキシ基、ニトロ基、C₁₋₆アルコキシ基

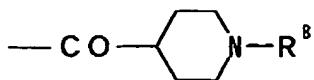
、アミノ基、 C_{1-6} アルキルーカルボニルアミノ基および C_{1-6} アルコキシーカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を、 X^1 は $-CH_2-$ または $-CO-$ を、 Y^1 は $-CH_2-$ または $-O-$ を示す)で表される含窒素複素環基を形成し、

- 5 R^3 が(i)水素原子、(i.i)式 $-CO-R^5$ (R^5 は(a)水素原子、(b)カルボキシル基、(c) C_{1-6} アルキル基、(d)アルコキシを有していてもよく、ベンゼン環と縮合した C_{5-7} シクロアルキル基または(e)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5または6員の芳香族複素環基を示す)で表わされる基、
- 10 (i.ii)式 $-CO-(CH_2)^{r^1}-R^6$ (r^1 は1ないし3の整数を、 R^6 は(a)ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル、ニトロ、 C_{1-6} アルコキシおよび C_{1-3} アルキレンジオキシからなる群から選ばれる1ないし2個の置換基を有していてもよい C_{6-14} アリール基、(b) C_{6-14} アリールオキシ基、(c)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の芳香族複素環基、(d) C_{1-6} アルキルーカルボニル基、(e)カルボキシル基、(f) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、(g) C_{1-6} アルキルおよび C_{1-6} アルキルーカルボニルから成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいアミノ基または(h)ヒドロキシを有していてもよい5ないし6員の環状アミノ基を示す)で表わされる基、
- 15 15 (iv)式



(Qは式 $- (CH_2)^s -$ (sは1ないし3の整数を示す)または $- (CH_2)^t - CH =$ (tは0ないし2の整数を示す)で表わされる基を、 R^7 は水素原子または C_{1-6} アルコキシーカルボニル基を示す)で表わされる基、

- 25 (v)式

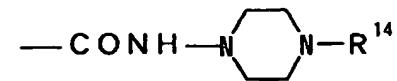


(R^8 は(a)水素原子、(b) C_{1-6} アルコキシーカルボニル、モルホリノおよびモ

- ノーノ又はジーC₁₋₆アルキルアミノから成る群から選ばれる置換基を有してもよいC₁₋₆アルキル基、(c)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、(d)式-CO-R^d(R^dはハロゲン原子を有してもよいC₆₋₁₄アリール基または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環基を示す)で表わされる基、
- 5 (e)式-CO-(CH₂)^{r1}-R^e(r¹は1ないし3の整数を、R^eはC₁₋₆アルコキシカルボニル基または炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし2個のヘテロ原子を含有する5ないし6員の複素環基を示す)で表わされる基または(f)-CONH-R^f(R^fはC₁₋₆アルキル基またはC₆₋₁₄アリール基を示す)を示す)で表わされる基、
- 10 (vi)式-COOR^g(R^gはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基を示す)で表わされる基、
- (vii)式
-
- 15 (R¹⁰は水素原子、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、モノ又はジーC₁₋₆アルキルカルバモイル基、ハロゲン化されていてもよいニコチノイル基またはハロゲン化されていてもよいイソニコチノイル基を示す)で表わされる基、
- (viii)式-CONR¹¹-R¹²(R¹¹は水素原子またはC₁₋₆アルキル基を、R¹²は(a)ヒドロキシ、(b)アミノ、(c)モノー又はジーC₁₋₆アルキルアミノ、(d)C₁₋₆アルキルカルボニル、(e)C₁₋₆アルコキシカルボニル、(f)C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ、(g)スルファモイルおよび(f)オキソ化されていてもよい5ないし6員の環状アミンから成る群から選ばれる置換基を有してもよい、C₁₋₆アルキル基を示す)で表わされる基、
- 20 (ix)式
-
- 25 (R¹³は(a)水素原子、(b)ヒドロキシおよびC₁₋₆アルコキシカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有してもよいC₁₋₆アルキル基、(c)C₇₋₁₆アラルキル基、(d)ハロゲンおよびC₁₋₆アルコキシカルボニルから成る群から選

ばれる置換基を有していてよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基または(e) C_{1-6} アルコキシーカルボニルを有していてよい C_{1-6} アルキルーカルバモイル基を示す) で表わされる基、

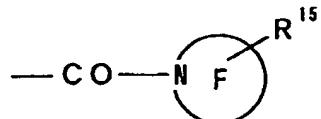
(x)式



5

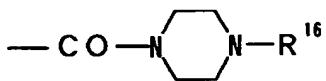
(R^{14} は C_{1-6} アルキル基または C_{7-16} アラルキル基を示す) で表わされる基

(xi)式



10 (F環はベンゼン環と縮合していてよい 5ないし 7員の環状アミノ基を、 R^{15} は水素原子、 C_{1-6} アルコキシーカルボニルアミノ基またはハロゲン化されていてよい C_{1-6} アルキルーカルボニルアミノ基を示す) で表わされる基、

(xii)式



15 (R^{16} は(a)ヒドロキシおよび C_{1-6} アルコキシーカルボニルから成る群から選ばれる置換基を有していてよい C_{1-6} アルキル基、(b)ホルミル基、(c) C_{1-6} アルコキシーカルボニル基または(d)炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる 1ないし 3個のヘテロ原子を有する 5ないし 6員の複素環ーカルボニル基を示す) で表わされる基、

20 (xiii)式 $\text{---SO}_2\text{---R}^{17}$ (R^{17} は(i) 5ないし 6員の含窒素環基を有していてよい C_{1-6} アルキル基、(ii) C_{2-6} アルケニル基または(iii) C_{1-6} アルキルを有していてよい C_{6-14} アリール基を示す) で表わされる基、

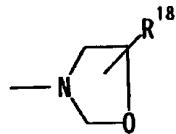
(xiv) 1ないし 3個のハロゲン原子を有していてよい C_{7-16} アラルキル基、または

25 (xv) 炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる 1ないし 3個のヘテロ原子を含む 5または 6員の複素環基で置換されてい

るC₁₋₆アルキル基を示し、

R⁴が水素原子またはC₁₋₆アルキル基を示し、

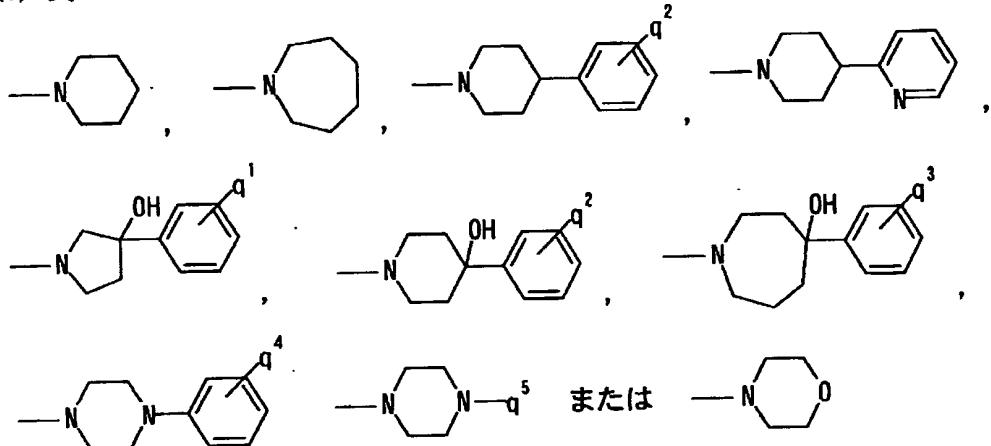
あるいはR³とR⁴は隣接する窒素原子と共に式



5 (R¹⁸はハロゲン原子、オキソ基、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す)で表わされる基を形成してもよい請求項1記載の剤。

9. R¹がR²が隣接する窒素原子と共に

(i) 式

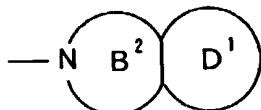


10

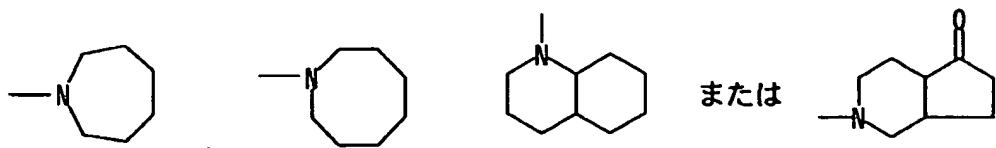
(式中、q¹は水素原子またはハロゲン原子を、q²は水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはC₁₋₆アルコキシ基を、q³は水素原子またはハロゲン原子を、q⁴は水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基を、q⁵は水素原子または1ないし2個のC₆₋₁₀アリール基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基を示す)、

15

(ii) 式

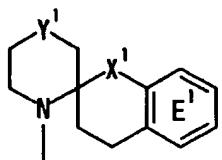


(式中、B²環は式



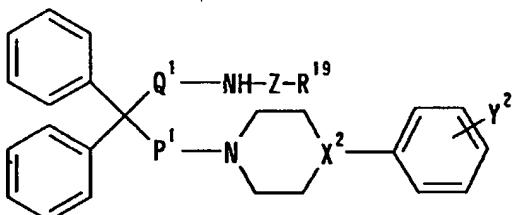
で表わされる環を、D¹環はC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基およびC₁₋₆アルキルカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を示す）または

5 (iii) 式



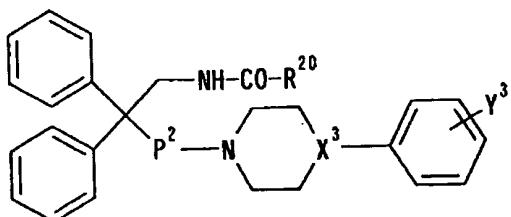
(式中、E¹環はC₁₋₃アルキレンジオキシ基、ニトロ基、C₁₋₆アルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基およびC₁₋₆アルコキシカルボニル基から成る群から選ばれる置換基を1ないし2個有していてもよいベンゼン環を、X¹は-CH₂-または-CO-を、Y¹は-CH₂-または-O-を示す）で表される含窒素複素環基を形成する請求項1記載の剤。

10. 化合物が式



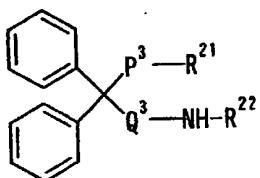
[式中、R¹⁹は(i)水素原子、(ii)カルボキシル、(iii)C₁₋₆アルコキシカルボニル基、(iv)カルボキシル、C₁₋₆アルキルカルボニル、C₁₋₆アルコキシカルボニル、C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノおよびC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニルアミノから成る群から選ばれる置換基を有していてよいC₁₋₆アルキル基、(v)モノ-又はジ-C₁₋₆アルキルアミノ基または(iv)C₆₋₁₄アリールオキシ基を；P¹はC₁₋₃アルキレン基を；Q¹はC₁₋₃アルキレン基を；X²はCH、C-OHまたはNを；Y²は水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはC₁₋₆アルコキシ基を；ZはCO、SOまたはSO₂を示す]で表わされる化合物である請求項1記載の剤。

11. 化合物が式

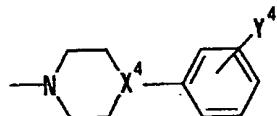


〔式中、R²⁰は(i)水素原子または(ii)C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノおよびC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニルアミノから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキル基を；P²はC₁₋₃アルキレン基を；X³はCH、C-OHまたはNを；Y³は水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基を示す〕で表わされる化合物である請求項1記載の剤。

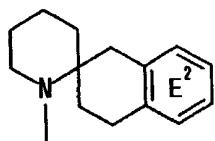
12. 化合物が式



10 〔式中、R²¹は(i)式



(式中、X⁴はCHまたはNを、Y⁴は水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基を示す)または(ii)式



15 (式中、E²環は1ないし3個のC₁₋₆アルコキシを有していてもよいベンゼン環を示す)で表される含窒素複素環基を、

R²²は(i)水素原子、(ii)C₇₋₁₆アラルキル基、(iii)ホルミル基、(iv)C₁₋₆アルキルカルボニル基、(v)C₁₋₆アルキルを有していてもよいC₆₋₁₄アリールカルボニル基または(vi)1ないし4個のC₁₋₆アルキルを有していてもよいC₆₋₁₄アリールスルホニル基を；P³はC₁₋₃アルキレン基を；Q³はC₁₋

³アルキレン基を示す]で表わされる化合物である請求項1記載の剤。

13. 化合物が

1 - (5-アミノ-4, 4-ジフェニルペンチル) - 4-フェニルピペリジンまたはその塩、

5 3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - (5-アミノ-4, 4-ジフェニルペンチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2' -ピペリジン]またはその塩、

1 - [5-アミノ-4 - (4-メトキシフェニル) - 4-フェニルペンチル] - 4-フェニルピペリジンまたはその塩、

10 1 - [5-アミノ-4, 4-ビス(4-クロロフェニル)ペンチル] - 4 - (4-フルオロフェニル)ピペラジンまたはその塩、

3, 4-ジヒドロ-6-メトキシ-1' - (6-アミノ-4, 4-ジフェニルヘキシリ)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2' -ピペリジン]またはその塩、

15 3, 4-ジヒドロ-6, 7-ジメトキシ-1' - (7-アミノ-4, 4-ジフェニルヘプチル)スピロ[ナフタレン-2(1H), 2' -ピペリジン]またはその塩、

4, 4-ジフェニル-5-ホルミルアミノ-1 - (4-フェニルピペリジノ)ペンタンまたはその塩、

20 1 - [4 - (4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル] - 5-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルペンタンまたはその塩、

4, 4-ジフェニル-1 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) - 5 - (トシリアミノ)ペンタンまたはその塩、

25 4, 4-ジフェニル-1 - [4 - (2-メトキシフェニル)ピペラジン-1 - イル] - 5 - (トシリアミノ)ペンタンまたはその塩、

4 - (4-クロロフェニル) - 5-ホルミルアミノ-4-フェニル-1 - (4-フェニルピペリジノ)ペンタンまたはその塩、

4 - (4-クロロフェニル) - 5-ホルミルアミノ-4-フェニル-1 - (4-フェニルピペラジン-1-イル)ペンタンまたはその塩、

4-(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-ホルミルアミノ-4-フェニルペンタンまたはその塩、
4-(4-クロロフェニル)-1-[4-(ジフェニルメチル)ピペラジン-1-イル]-5-ホルミルアミノ-4-フェニルペンタンまたはその塩、
5-ホルミルアミノ-4-(4-メトキシフェニル)-4-フェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンまたはその塩、
4, 4-ビス(4-クロロフェニル)-1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-5-(ホルミルアミノ)ペンタンまたはその塩、
10 1-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-ホルミルアミノ-5, 5-ジフェニルヘキサンまたはその塩、
1-[(4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルヘキサンまたはその塩、
4, 4-ジフェニル-1-(4-フェニルピペリジノ)-6-(トリルアミノ)ヘキサンまたはその塩、
15 5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、
5-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、
20 1-ホルミルアミノ-5-(4-ヒドロキシ-4-フェニルピペリジノ)-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、
5-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、
5-[4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたは
25 その塩、
5-[4-(3, 5-ジクロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、
5-[4-(4-クロロフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジ

ン-1-イル] -1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、

1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンタンまたはその塩、

5 5-[4-(4-クロロフェニル)ピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、

7-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-4, 4-ジフェニルヘプタンまたはその塩、

10 5-[4-(4-フルオロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-1-ホルミルアミノ-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、

1-ホルミルアミノ-5-[4-ヒドロキシ-4-(4-メトキシフェニル)ピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、

1-ホルミルアミノ-5-[4-ヒドロキシ-4-(2-ピリジル)ピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、

15 1-アセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、

1-アセトアセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンタンまたはその塩、

20 N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]スクシンアミド酸エチルまたはその塩、

N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]スクシンアミド酸またはその塩、

1-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]-3-エチルウレアまたはその塩、

25 N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]メタンスルホンアミドまたはその塩、

フェニル N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-2, 2-ジフェニルペンチル]カルバメートまたはその塩、

1-アセチルアミノ-5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ

ピペリジノ] -2-フェニル-2-(2-ビリジル)ペンタンまたはその塩、
N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-
2, 2-ジフェニルペンチル]オキサミド酸エチルまたはその塩、
N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-
5 2, 2-ジフェニルペンチル]マロナミド酸エチルまたはその塩、
N-[5-[4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジノ]-
2, 2-ジフェニルペンチル]グルタミド酸エチルまたはその塩、
ベンジル 2-((2, 2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ
)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
10 tert-ブチル 2-((2, 2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミ
ノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチルアミンまたはその塩、
N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-4-メチルベンゼン
スルホンアミドまたはその塩、
15 N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アセタミドまたは
その塩、
N-ベンジル-N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)アミン
またはその塩、
N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(3-メトキシベ
ンジル)アミンまたはその塩、
20 N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-メトキシベ
ンジル)アミンまたはその塩、
N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-フルオロベ
ンジル)アミンまたはその塩、
25 N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-チオフェンカル
ボキサミドまたはその塩、
N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-2-フェニルアセタ
ミドまたはその塩、
N-(4, 4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-(2-チエニルメ

チル)アミンまたはその塩、または

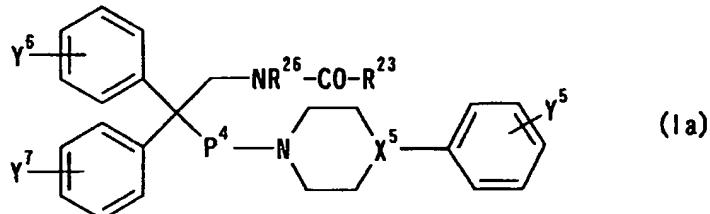
N-ベンジル-N-(4,4-ジフェニル-7-(4-フェニルピペリジノ)ヘプチル)-N-メチルアミンまたはその塩である請求項1記載の剤。

14. メラニン凝集ホルモンに起因する疾患の予防・治療剤である請求項1記載の剤。
5

15. 肥満症の予防・治療剤である請求項1記載の剤。

16. 摂食抑制剤である請求項1記載の剤。

17. 式

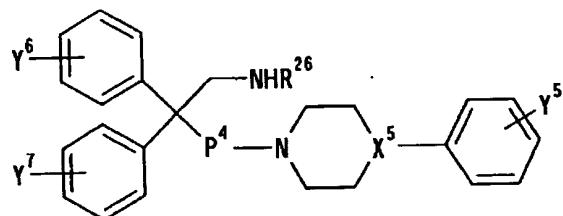


10 [式中、R²³はハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシおよびC₁₋₆アルキルから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニルアミノを有するC₁₋₆アルキル基を；P⁴はC₁₋₃アルキレン基を；X⁵はC H、C-OHまたはNを；Y⁵は水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルコキシ基を；R²⁶は水素原子またはC₁₋₆アルキル基を；Y⁶およびY⁷は同一または異なって水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す]で表わされる化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグ。

18. R²⁶が水素原子である請求項17記載の化合物。
19. ベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
20 4-クロロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
3-クロロベンジル 2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
25 ベンジル 2-(N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)-N-メチルアミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、

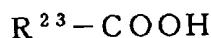
- ベンジル 2-((5-(4-(3-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
 ベンジル 2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、
 5 ベンジル 2-((5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩、または
 3-クロロベンジル 2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチルカルバメートまたはその塩。

20. 式



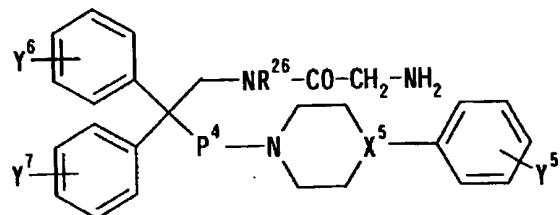
10

[式中、各記号は請求項17記載と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式



[式中、R²³は請求項17記載と同意義を示す]で表される有機酸の反応性誘導体とを反応させることを特徴とする請求項17記載の化合物の製造法。

21. 式



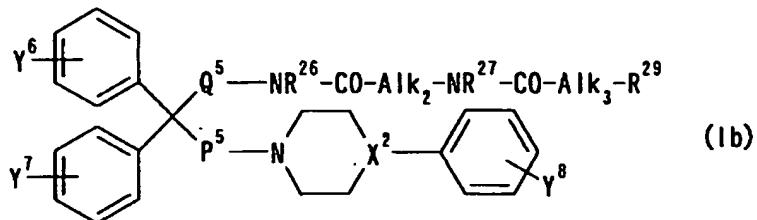
[式中、各記号は請求項17記載と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式



[式中、R³²はC₇₋₁₆アラルキルオキシカルボニル基を、Xは脱離基を示す]で表される反応性誘導体とを反応させることを特徴とする請求項17記載の化合物の製造法。

22. 請求項17記載の化合物を含有してなる医薬。

23. 式



- [式中、 R^{26} および R^{27} は、同一または異なって、水素原子または C_{1-6} アルキル基を； Alk_2 および Alk_3 は、同一または異なって、結合手または置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； R^{29} は置換基をそれぞれ有していてもよい① C_{6-10} アリール基または②炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の芳香族複素環基を； X^2 はCH、C-OHまたはNを； P^5 および Q^5 は同一または異なって C_{1-6} アルキレン基を； Y^6 、 Y^7 および Y^8 は同一または異なって水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基を示す]で表わされる化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグ。

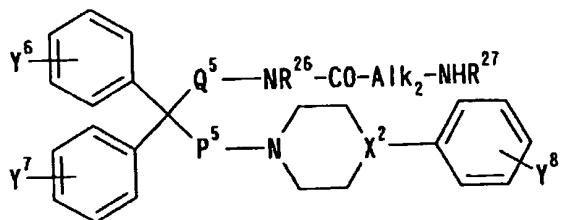
24. Alk_2 および Alk_3 が同一または異なって、結合手、またはハロゲン原子、ヒドロキシ、アミノおよび C_{6-10} アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキレン基を； R^{29} は二トロ、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシおよび C_{6-10} アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよい① C_{6-10} アリール基または②炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし10員の芳香族複素環基である請求項23記載の化合物。

25. R^{29} が置換基を有していてもよいインドール-2-イルである請求項23または24記載の化合物。

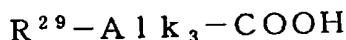
26. R^{29} がハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシおよびヒドロキシから選ばれる1または2個の置換基を有していてもよいインドール-2-イルである請求項23または24記載の化合物。

27. N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
5-クロロ-N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
10 N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-フルオロインドール-2-カルボキサミドまたはその
15 塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-メトキシンドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)ア
20 ミノ)-2-オキソエチル)-5-ヒドロキシンドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)ア
ミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペンチル)ア
25 ミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
5-クロロ-N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペ
ンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチルインドール-2-カルボキサミドまた
はその塩、
5-クロロ-N-(2-((5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ)-2,2-ジフェニルペ

- ンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ
)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-フルオロインドール-2-カルボキサミ
ドまたはその塩、
- 5 N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ
)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-メトキシインドール-2-カルボキサミ
ドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-クロロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジノ
)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはその
10 塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)
アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミドまたはその
15 塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジ
ノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはそ
の塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-メトキシフェニル)ピペリジ
20 ノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミ
ドまたはその塩、
N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジ
ノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)インドール-2-カルボキサミドまたはそ
の塩、
25 または
N-(2-((2,2-ビス(4-フルオロフェニル)-5-(4-(2-フルオロフェニル)ピペリジ
ノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)-5-クロロインドール-2-カルボキサミ
ドまたはその塩。



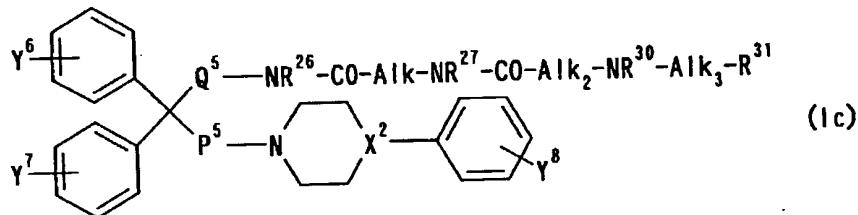
[式中、各記号は請求項23記載と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と式



5 [式中、各記号は請求項23記載と同意義を示す]で表される有機酸の反応性誘導体とを反応させることを特徴とする請求項23記載の化合物の製造法。

29. 請求項23記載の化合物を含有してなる医薬。

30. 式



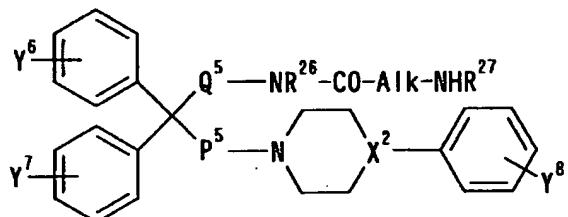
10 [式中、R²⁶およびR²⁷は、同一または異なって、水素原子またはC₁₋₆アルキル基を；R³⁰は水素原子、C₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキルカルボニル基を；Alkは置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基を；Alk₂およびAlk₃は、同一または異なって、結合手または置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基を；R³¹は置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基を；X²はCH、C-OHまたはNを；P⁵およびQ⁵は同一または異なってC₁₋₆アルキレン基を；Y⁶、Y⁷およびY⁸は同一または異なって水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルキル基またはハロゲン化されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基を示す]で表わされる化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグ。

20 31. Alkがハロゲン原子、ヒドロキシ、アミノおよびC₆₋₁₀アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基を；Alk₂およびAlk₃が同一または異なって、結合手、またはハロゲン原子、ヒドロキシ、アミノおよびC₆₋₁₀アリールから成る群から選ばれる置換基を有していて

もよいC₁₋₆アルキレン基を；R³¹がハロゲン原子、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシおよびC₆₋₁₀アリールから成る群から選ばれる置換基を有していてもよいC₆₋₁₀アリール基である請求項30記載の化合物。

32. N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アミノ)-2-オキソエチル)-2,2,2-トリフルオロ-N-フェニルアセタミドまたはその塩、
 2-アニリノ-N-(2-((2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アミノ)-2-オキソエチル)アセタミドまたはその塩、または
 2-(((ベンジルアミノ)カルボニル)アミノ)-N-(2,2-ジフェニル-5-(4-フェニルピペリジノ)ペンチル)アセタミドまたはその塩。
 10

33. 式



[式中、各記号は請求項30記載と同意義を示す]で表される化合物またはその塩と、

- 15 (1) Alk₂が置換基を有していてもよいC₁₋₆アルキレン基の場合は、式
 R³¹-Alk₃-NR³⁰-Alk₂-COOH

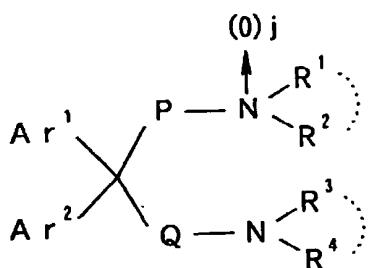
[式中、各記号は請求項30記載と同意義を示す]で表される有機酸の反応性誘導体と、

- 20 (2) Alk₂が結合手の場合は、式
 R³¹-Alk₃-NR³⁰-CO-X または R³¹-Alk₃-NCO

[式中、Xは脱離基を、他の記号は請求項30記載と同意義を示す]で表される反応性誘導体とを反応させることを特徴とする請求項30記載の化合物の製造法。

34. 請求項30記載の化合物を含有してなる医薬。

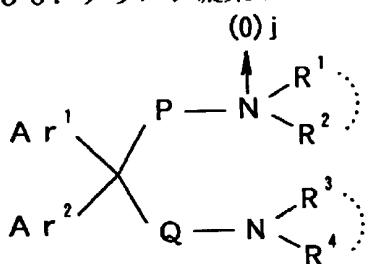
- 25 35. 哺乳動物に対して、式



[式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、
 P および Q はそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよ
く置換基を有していてもよい2価の脂肪族炭化水素基を、

- 5 R^1 および R^3 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有
 していてもよい炭化水素基を、
 R^2 および R^4 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキ
 ル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニルを示し、 R^1 と
 R^2 あるいは R^3 と R^4 は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい
10 単環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、j は 0 または 1 を
 示す。] で表される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグを有効量投
 与することを特徴とするメラニン凝集ホルモン拮抗方法。

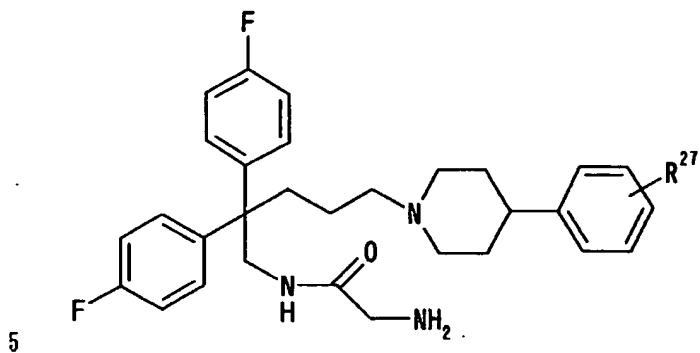
36. メラニン凝集ホルモン拮抗剤を製造するための式



- 15 [式中、 Ar^1 および Ar^2 はそれぞれ置換基を有していてもよい芳香族基を、
 P および Q はそれぞれ炭素鎖中にエーテル状酸素または硫黄を含んでいてもよ
く置換基を有していてもよい2価の脂肪族炭化水素基を、
 R^1 および R^3 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)アシル基または(iii)置換基を有
 していてもよい炭化水素基を、
20 R^2 および R^4 はそれぞれ(i)水素原子、(ii)置換基を有していてもよいアルキ
 ル基または(iii)置換基を有していてもよいアルキルカルボニルを示し、 R^1 と

R^2 あるいは R^3 と R^4 は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい
単環性もしくは縮合含窒素複素環基を形成していてもよく、 j は0または1を
示す。]で表される化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグの使用。

37. 式



[式中、 R^{27} は水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい C_{1-6}
アルキル基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基を示す。]
で表される化合物またはその塩。

SEQUENCE LISTING

<110> Takeda Chemical Industries, Ltd.

<120> MCH Receptor Antagonist

<130> Case2651

<150> JP 11-266278

<151> 1999-09-20

<150> JP 2000-221055

<151> 2000-07-17

<160> 16

<210> 1

<211> 32

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 1

GTCGACATGG ATCTGCAAAC CTCGTTGCTG TG 32

<210> 2

<211> 32

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 2

ACTAGTTCA GGTGCCCTTGCT TTTCTGTCCT CT 32

<210> 3

<211> 353

<212> PRT

<213> Rat

<400> 3

Met Asp Leu Gln Thr Ser Leu Leu Ser Thr Gly Pro Asn Ala Ser Asn
1 5 10 15
Ile Ser Asp Gly Gln Asp Asn Leu Thr Leu Pro Gly Ser Pro Pro Arg
20 25 30
Thr Gly Ser Val Ser Tyr Ile Asn Ile Ile Met Pro Ser Val Phe Gly
35 40 45
Thr Ile Cys Leu Leu Gly Ile Val Gly Asn Ser Thr Val Ile Phe Ala
50 55 60
Val Val Lys Lys Ser Lys Leu His Trp Cys Ser Asn Val Pro Asp Ile
65 70 75 80
Phe Ile Ile Asn Leu Ser Val Val Asp Leu Leu Phe Leu Leu Gly Met
85 90 95
Pro Phe Met Ile His Gln Leu Met Gly Asn Gly Val Trp His Phe Gly
100 105 110
Glu Thr Met Cys Thr Leu Ile Thr Ala Met Asp Ala Asn Ser Gln Phe
115 120 125
Thr Ser Thr Tyr Ile Leu Thr Ala Met Thr Ile Asp Arg Tyr Leu Ala
130 135 140
Thr Val His Pro Ile Ser Ser Thr Lys Phe Arg Lys Pro Ser Met Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Ile Cys Leu Leu Trp Ala Leu Ser Phe Ile Ser Ile Thr
165 170 175
Pro Val Trp Leu Tyr Ala Arg Leu Ile Pro Phe Pro Gly Gly Ala Val
180 185 190
Gly Cys Gly Ile Arg Leu Pro Asn Pro Asp Thr Asp Leu Tyr Trp Phe
195 200 205
Thr Leu Tyr Gln Phe Phe Leu Ala Phe Ala Leu Pro Phe Val Val Ile
210 215 220

Thr Ala Ala Tyr Val Lys Ile Leu Gln Arg Met Thr Ser Ser Val Ala				
225	230	235	240	
Pro Ala Ser Gln Arg Ser Ile Arg Leu Arg Thr Lys Arg Val Thr Arg				
	245	250	255	
Thr Ala Ile Ala Ile Cys Leu Val Phe Phe Val Cys Trp Ala Pro Tyr				
	260	265	270	
Tyr Val Leu Gln Leu Thr Gln Leu Ser Ile Ser Arg Pro Thr Leu Thr				
	275	280	285	
Phe Val Tyr Leu Tyr Asn Ala Ala Ile Ser Leu Gly Tyr Ala Asn Ser				
	290	295	300	
Cys Leu Asn Pro Phe Val Tyr Ile Val Leu Cys Glu Thr Phe Arg Lys				
	305	310	315	320
Arg Leu Val Leu Ser Val Lys Pro Ala Ala Gln Gly Gln Leu Arg Thr				
	325	330	335	
Val Ser Asn Ala Gln Thr Ala Asp Glu Glu Arg Thr Glu Ser Lys Gly				
	340	345	350	

Thr

〈210〉 4

〈211〉 1074

<212> DNA

<213> Rat

<400> 4

GTCGACATGG ATCTGAAAC CTCGTTGCTG TCCACTGGCC CCAATGCCAG CAACATCTCC	60
GATGGCCAGG ATAATCTCAC ATTGCCGGGG TCACCTCCTC GCACAGGGAG TGTCTCCTAC	120
ATCAAACATCA TTATGCCTTC CGTGTGTTGGT ACCATCTGTC TCCTGGGCAT CGTGGAAAC	180
TCCACGGTCA TCTTGCTGT GGTGAAGAAG TCCAAGCTAC ACTGGTGCAG CAACGTCCCC	240
GACATCTTCA TCATCAACCT CTCTGTGGTG GATCTGCTCT TCCTGCTGGG CATGCCTTTC	300
ATGATCCACC AGCTCATGGG GAACGGCCTC TGGCACTTTG GGGAAACCAT GTGCACCCCTC	360
ATCACAGCCA TGGACGCCAA CAGTCAGTTC ACTAGCACCT ACATCCTGAC TGCCATGACC	420

ATTGACCGCT ACTTGGCCAC CGTCCACCCC ATCTCCTCCA CCAAGTTCCG GAAGCCCTCC 480
ATGGCCACCC TGGTGATCTG CCTCCTGTGG GCGCTCTCCT TCATCAGTAT CACCCCTGTG 540
TGGCTCTACG CCAGGCTCAT TCCCTTCCCA GGGGGTGTG TGCGCTGTGG CATCCGCCTG 600
CCAAACCCGG AACTGACCT CTACTGGTTC ACTCTGTACC AGTTTTCTT GCCCTTGCC 660
CTTCCGTTTG TGGTCATTAC CGCCGCATAC GTGAAAATAC TACAGCGCAT GACGTCTTCG 720
GTGGCCCCAG CCTCCCAACG CACCATCCGG CTTCGGACAA AGAGGGTGAC CGGCACGGCC 780
ATTGCCATCT GTCTGGTCTT CTTTGTGTGC TGGGCACCCCT ACTATGTGCT GCAGCTGACC 840
CAGCTGTCCA TCAGCCGCC GACCCCTCACG TTTGTCTACT TGTACAACGC GGCCATCAGC 900
TTGGGCTATG CTAACAGCTG CCTGAACCCC TTTGTGTACA TAGTGCTCTG TGAGACCTTT 960
CGAAAACGCT TGGTGTGTC AGTGAAGCCT GCAGCCCAGG GGCAGCTCCG CACGGTCAGC 1020
AACGCTCAGA CAGCTGATGA GGAGAGGACA GAAAGCAAAG GCACCTGAAC TAGT 1074

<210> 5

<211> 262

<212> RNA

<213> Rat

<400> 5

GCGAAUUGGG UACCGGGCCC CCCCUCGAGG UCGACGGUAU CGAUAAAGCUU GAUAUCGAU 60
UCCUGGAGCC CGGGGGAUCC GCCCACUAGU UCAGGUGCCU UUGCUUUUCUG UCCUCUCCUC 120
AUCAGCUGUC UGAGCGUUGC UGACCGUGCC GAGCUGCCCG UGGGCUGCAG GCUUUCACUGA 180
CAACACCAAG CGUUUUUCGAA AGGUUCUCACA GAGCACUAUG UACACAAAGG GGUUCAGGCA 240
GCUGUUAGCA UAGCCCAAGC UG 262

<210> 6

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 6

CAACAGCTGC CTCAACCC 18

<210> 7

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 7

CCTGGTGATC TGCCTCCT 18

<210> 8

<211> 1275

<212> DNA

<213> Human

<400> 8

TAGGTGATGT CAGTGGGAGC CATGAAGAAG GGAGTGGGA GGGCAGTTGG GCTTGGAGGC 60
GGCAGCGGCT GCCAGGCTAC GGAGGAAGAC CCCCTTCCCA ACTGCCGGGC TTGCGCTCCG 120
GGACAAGGTG GCAGGGCGCTG GAGGCTGCCG CAGCCTGCCGT GGGTGGACGG GAGCTCAGCT 180
CGGTTGTGGG AGCAGGGCAC CGGCACTGGC TGGATGGACC TGGAAGCCTC GCTGCTGCC 240
ACTGGTCCA ACGCCAGCAA CACCTCTGAT GGCCCCGATA ACCTCACTTC GGCAGGATCA 300
CCTCCTCGCA CGGGGAGCAT CTCCTACATC AACATCATCA TGCCTTCGGT GTTCGGCACC 360
ATCTGCCTCC TGGGCATCAT CGGGAACTCC ACGGTCATCT TCGCGGTGGT GAAGAAGTCC 420
AACCTGCACT GGTGCAACAA CGTCCCCGAC ATCTTCATCA TCAACCTCTC GGTAGTAGAT 480
CTCCTTTTC TCCTGGGCAT GCCCTTCATG ATCCACCAGC TCATGGGCAA TGGGGTGTGG 540
CACTTTGGGG AGACCATGTG CACCCCTCATC ACGGCCATGG ATGCCAATAG TCAGTTCAC 600
AGCACCTACA TCCTGACCGC CATGGCCATT GACCGCTACC TGGCCACTGT CCACCCCCATC 660
TCTTCCACGA AGTCCGGAA GCCCTCTGTG GCCACCCCTGG TGATCTGCCT CCTGTGGGCC 720
CTCTCCTTCA TCAGCATCAC CCCTGTGTGG CTGTATGCCA GACTCATCCC CTTCCCAGGA 780
GGTGCAGTGG GCTGCGGCAT ACGCCTGCCA AACCCAGACA CTGACCTCTA CTGGTTCAC 840
CTGTACCACT TTTCTGGC CTTTGCCTG CCTTTGTGG TCATCACAGC CGCATACTGT 900
AGGATCCTGC AGCGCATGAC GTCCTCACTG GCCCCCCGCT CCCAGCGCAG CATCCGGCTG 960

CGGACAAAGA CGGTGACCCG CACAGCCATC GCCATCTGTC TGGTCTTCTT TGTGTGCTGG 1020
GCACCCCTACT ATGTGCTACA GCTGACCCAG TTGTCCATCA GCCGGCCGAC CCTCACCTTT 1080
GTCTACTTAT ACAATGCGGC CATCAGCTTG GGCTATGCCA ACAGCTGCCT CAACCCCTTT 1140
GTGTACATCG TGCTCTGTGA GACGTTCCGC AAACGCTTGG TCCTGTCGGT GAAGCCTGCA 1200
GCCCAGGGGC AGCTTCGCGC TGTCAGCAAC GCTCAGACGG CTGACGAGGA GAGGACAGAA 1260
AGCAAAGGCA CCTGA 1275

<210> 9

<211> 422

<212> PRT

<213> Human

<400> 9

Met Ser Val Gly Ala Met Lys Lys Gly Val Gly Arg Ala Val Gly Leu

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Cys Gln Ala Thr Glu Glu Asp Pro Leu Pro Asn

20 25 30

Cys Gly Ala Cys Ala Pro Gly Gln Gly Gly Arg Arg Trp Arg Leu Pro

35 40 45

Gln Pro Ala Trp Val Glu Gly Ser Ser Ala Arg Leu Trp Glu Gln Ala

50 55 60

Thr Gly Thr Gly Trp Met Asp Leu Glu Ala Ser Leu Leu Pro Thr Gly

65 70 75 80

Pro Asn Ala Ser Asn Thr Ser Asp Gly Pro Asp Asn Leu Thr Ser Ala

85 90 95

Gly Ser Pro Pro Arg Thr Gly Ser Ile Ser Tyr Ile Asn Ile Ile Met

100 105 110

Pro Ser Val Phe Gly Thr Ile Cys Leu Leu Gly Ile Ile Gly Asn Ser

115 120 125

Thr Val Ile Phe Ala Val Val Lys Ser Lys Leu His Trp Cys Asn

130 135 140

Asn Val Pro Asp Ile Phe Ile Ile Asn Leu Ser Val Val Asp Leu Leu
145 150 155 160
Phe Leu Leu Gly Met Pro Phe Met Ile His Gln Leu Met Gly Asn Gly
165 170 175
Val Trp His Phe Gly Glu Thr Met Cys Thr Leu Ile Thr Ala Met Asp
180 185 190
Ala Asn Ser Gln Phe Thr Ser Thr Tyr Ile Leu Thr Ala Met Ala Ile
195 200 205
Asp Arg Tyr Leu Ala Thr Val His Pro Ile Ser Ser Thr Lys Phe Arg
210 215 220
Lys Pro Ser Val Ala Thr Leu Val Ile Cys Leu Leu Trp Ala Leu Ser
225 230 235 240
Phe Ile Ser Ile Thr Pro Val Trp Leu Tyr Ala Arg Leu Ile Pro Phe
245 250 255
Pro Gly Gly Ala Val Gly Cys Gly Ile Arg Leu Pro Asn Pro Asp Thr
260 265 270
Asp Leu Tyr Trp Phe Thr Leu Tyr Gln Phe Phe Leu Ala Phe Ala Leu
275 280 285
Pro Phe Val Val Ile Thr Ala Ala Tyr Val Arg Ile Leu Gln Arg Met
290 295 300
Thr Ser Ser Val Ala Pro Ala Ser Gln Arg Ser Ile Arg Leu Arg Thr
305 310 315 320
Lys Arg Val Thr Arg Thr Ala Ile Ala Ile Cys Leu Val Phe Phe Val
325 330 335
Cys Trp Ala Pro Tyr Tyr Val Leu Gln Leu Thr Gln Leu Ser Ile Ser
340 345 350
Arg Pro Thr Leu Thr Phe Val Tyr Leu Tyr Asn Ala Ala Ile Ser Leu
355 360 365
Gly Tyr Ala Asn Ser Cys Leu Asn Pro Phe Val Tyr Ile Val Leu Cys

370 375 380

Glu Thr Phe Arg Lys Arg Leu Val Leu Ser Val Lys Pro Ala Ala Gln

385 390 395 400

Gly Gln Leu Arg Ala Val Ser Asn Ala Gln Thr Ala Asp Glu Glu Arg

405 410 415

Thr Glu Ser Lys Gly Thr

420

<210> 10

<211> 31

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 10

GTCGACATGG ACCTGGAAGC CTCGCTGCTG C 31

<210> 11

<211> 31

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 11

ACTAGTTCAAG GTGCCTTGCG TTTCTGTCCCT C 31

<210> 12

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 12

AGTCGACATG TCAGTGGGAG CCATGAAGAA GGG 33

<210> 13

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

<400> 13

AACTAGTTCA GGTGCCCTTG CTTTCTGTCC TCT 33

<210> 14

<211> 1074

<212> DNA

<213> Human

<400> 14

GTCGACATGG ACCTGGAAGC CTCGCTGCTG CCCACTGGTC CCAACGCCAG CAACACCTCT 60

GATGGCCCCG ATAACCTCAC TTCGGCAGGA TCACCTCCTC GCACGGGAG CATCTCCTAC 120

ATCAACATCA TCATGCCTTC GGTGTTGGC ACCATCTGCC TCCTGGGCAT CATGGGAAC 180

TCCACGGTCA TCTTCGCGGT CGTGAAGAAG TCCAAGCTGC ACTGGTGCAA CAACGTCCCC 240

GACATCTTCA TCATCAACCT CTCGGTAGTA GATCTCCTCT TTCTCCTGGG CATGCCCTTC 300

ATGATCCACC AGCTCATGGG CAATGGGCTG TGGCACTTTG GGGAGACCAT GTGCACCCCTC 360

ATCACGGCCA TGGATGCCAA TAGTCAGTTC ACCAGCACCT ACATCCTGAC CGCCATGGCC 420

ATTGACCGCT ACCTGGCCAC TGTCCACCCC ATCTCTCCA CGAAGTTCCG GAAGCCCTCT 480

GTGGCCACCC TGGTGTACTG CCTCCTGTGG GCCCTCTCCT TCATCAGCAT CACCCCTGTG 540

TGGCTGTATG CCAGACTCAT CCCCTTCCCA GGAGGTGCAG TGGGCTGCGG CATAACGCTG 600

CCCAACCCAG AACTGACCT CTACTGGTTC ACCCTGTACC AGTTTTCTT GGCCTTGCC 660

CTGCCTTTG TGGTGTACTAC AGCCGCATAC GTGAGGATCC TGCAGCGCAT GACGTCTCA 720

GTGGCCCCCG CCTCCCAAGCG CAGCATCCGG CTGGCGACAA AGAGGGTGAC CGGCACAGCC 780

ATCGCCATCT GTCTGGTCTT CTTTGTGTGC TGGGCACCCCT ACTATGTGCT ACAGCTGACC 840

CAGTTGTCCA TCAGCCGCC CACCTCACCC TTTGTCTACT TATAACAATGC GGCCATCAGC 900
TTGGGCTATG CCAACAGCTG CCTCAACCCCC TTTGTGTACA TCGTGCTCTG TGAGACGTTTC 960
CGCAAACGCT TGGTCCTGTC GGTGAAGCCT GCAGCCCAGG GGCAGCTTCG CGCTGTCAAGC 1020
AACGCTCAGA CGGCTGACGA GGAGAGGACA GAAAGCAAAG GCACCTGAAC TAGT 1074
<210> 15
<211> 1283
<212> DNA
<213> Human
<400> 15
AGTCGACATG TCAGTGGGAG CCATGAAGAA GGGAGTGGGG AGGGCAGTTG GGCTTGGAGG 60
CGGCAGCGGC TGCCAGGCTA CGGAGGAAGA CCCCCCTTCCC AACTGGGGG CTTGCGCTCC 120
GGGACAAGGT GGCAGGGCGCT GGAGGCTGCC GCAGCCTGCG TGGGTGGAGG GGAGCTCAGC 180
TCGGTTGTGG GAGCAGGCCA CCGGCACTGG CTGGATGGAC CTGGAAGCCT CGCTGCTGCC 240
CACTGGTCCC AACGCCAGCA ACACCTCTGA TGGCCCCGAT AACCTCACTT CGGCAGGATC 300
ACCTCCTCGC ACGGGGAGCA TCTCCTACAT CAACATCATC ATGCCCTCGG TGTTCGGCAC 360
CATCTGCCTC CTGGGCATCA TCGGGAACTC CACGGTCATC TTCGCCGTGC TGAAGAAGTC 420
CAAGCTGCAC TGGTGCAACA ACGTCCCCGA CATCTTCATC ATCAACCTCT CGGTAGTAGA 480
TCTCCTCTT CTCCTGGCA TGCCCTCAT GATCCACCAG CTCATGGCA ATGGGGTGTG 540
GCACTTGGG GAGACCATGT GCACCCCTCAT CACGGCCATG GATGCCATAA GTCAGTTCAC 600
CAGCACCTAC ATCCTGACCG CCATGGCCAT TGACCGCTAC CTGGCCACTG TCCACCCAT 660
CTCTTCCACG AAGTTCCGGA AGCCCTCTGT GGCCACCCCTG GTGATCTGCC TCCGTGGC 720
CCTCTCCTTC ATCAGCATCA CCCCTGTGTG GCTGTATGCC AGACTCATCC CCTTCCCAGG 780
AGGTGCAGTG GGCTGCGGCA TACGCCCTGCC CAACCCAGAC ACTGACCTCT ACTGGTTCAC 840
CCTGTACCAAG TTTTCCTGG CCTTGCCCT GCCTTTGTG GTCATCACAG CCGCATACGT 900
GAGGATCCTG CAGCGCATGA CGTCCTCAGT GGCCCCCGCC TCCCAGCGCA GCATCCGGCT 960
GGGGACAAAG AGGGTGAACCC GCACAGCCAT CGCCATCTGT CTGGTCTTCT TTGTGTGCTG 1020
GGCACCCCTAC TATGTGCTAC AGCTGACCCA GTTGTCCATC AGCCGCCCCGA CCCTCACCTT 1080
TGTCTACTTA TACAATGCGG CCATCAGCTT GGGCTATGCC AACAGCTGCC TCAACCCCTT 1140
TGTGTACATC GTGCTCTGTG AGACGTTCCG CAAACGCTTG GTCCGTGCC TGAAGCCTGC 1200

AGCCCAGGG CAGCTTCGCG CTGTCAGCAA CGCTCAGACG CCTGACCGAGG AGAGGACAGA 1260
AAGCAAAGGC ACCTGAACTA GTT 1283
<210> 16
<211> 420
<212> RNA
<213> Human
<400> 16
CAAAAGCUGG AGCUCCACCG CGGUGGCCGG CGCUCUAGCC CACUAGUCA GGUGCCUUUG 60
CUUUCUGUCC UCUCCUCGUC AGCCGUCUGA GCGUUGCUGA CAGCGCGAAG CUGCCCCUGG 120
GCUGCAGGCCU UCACCGACAG GACCAAGCGU UUGCAGAACG UCUCACAGAG CACGAUGUAC 180
ACAAAGGGGU UGAGGCAGCU GUUGGCAUAG CCCAAGCUGA UGGCCGCAUU GUAUAAGUAG 240
ACAAAGGUGA GGGUCGGCG CCUGAUGGAC AACUGGGUCA GCUGUAGCAC AUAGUAGGGU 300
GCCCAGCACA CAAAGAAGAC CAGACAGAUG GCGAUGGCUG UGCAGGUCAC CCUCUUUGUC 360
CGCAGCCGGA UGCUGCGCUG GGAGGCGGGG GCCACUGAGG ACCUCAUGCG CUGCAGGAUC 420

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06376

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.C1' A61K31/137, 31/27, 31/4035, 31/44, 31/445, 31/4453, 31/472, A61P43/00, 31/04, C07D211/14, 211/18, 211/46, 211/58, 211/70, 401/12, 405/12, 409/12, 417/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.C1' A61K31/137, 31/27, 31/4035, 31/44, 31/445, 31/4453, 31/472, A61P43/00, 31/04, C07D211/14, 211/18, 211/46, 211/58, 211/70, 401/12, 405/12, 409/12, 417/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X X, Y	WO, 97/24325, A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 10 July, 1997 (10.07.97), & JP, 10-81665, A	14 17-22, 23-34, 37
A	& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN.127:161698 especially compounds of RN:193541-68-3	1-13, 15, 16, 36
X Y A	JP, 11-71350, A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 16 March, 1999 (16.03.99) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN.130:237480	14 17-22, 23-34, 37 1-13, 15, 16, 36
Y A	EP, 712845, A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 22 May, 1996 (22.05.96) & US, 5633248, A & JP, 8-253447, A & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN.125:114489	17-22, 23-34, 37 1-16, 36
Y A	JP, 8-208595, A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 13 August, 1996 (13.08.96) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS),	17-22, 23-34, 37 1-16, 36

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

- * Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
17 November, 2000 (17.11.00)Date of mailing of the international search report
28 November, 2000 (28.11.00)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06376**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	(Columbus, OH, USA), DN.125:300606 EP, 871463, A1 (JOSLIN DIABETES CENTER, INC.), 21 October, 1998 (21.10.98) & US, 5849708, A & JP, 11-507517, A	1-16, 36

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06376**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 35
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 35 pertains to methods for treatment of the human body by therapy, and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

(See extra sheet.)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06376

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet(1)

Claims 1 to 16 and 36 relate to melanin concentrating hormone (MCH) antagonists containing as the active ingredient compounds represented by the general formula in claims 1 or preventive and therapeutic agents for diseases attributable to MCH.

Claims 17 to 22 and 23 to 34 relate to diphenyl compounds represented by general formula (Ia) in claim 17 or by general formula (Ib) in claim 23, processes for the preparation of the compounds, or drugs for nonspecified use containing the compounds. Furthermore, claim 37 relates to fluorinated diphenyl compounds represented by the general formula therein.

All of the compounds of general formulae (Ia) and (Ib) and those of claim 37 are included among the compounds represented by the general formula in claim 1. Additionally, it is considered on the basis of the results of prior art search that two inventive concepts, i.e., "use of novel compounds as drugs" and "use of publicly known compounds as novel drugs" are intermingled in claims 1 to 16 and 36. Such being the case, a group of inventions of claims 1 to 16 and 36 and a group of inventions of claims 17 to 22, 23 to 34 and 37 are not considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP00/06376

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61K31/137, 31/27, 31/4035, 31/44, 31/445, 31/4453, 31/472, A61P43/00, 31/04,
C07D211/14, 211/18, 211/46, 211/58, 211/70, 401/12, 405/12, 409/12, 417/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61K31/137, 31/27, 31/4035, 31/44, 31/445, 31/4453, 31/472, A61P43/00, 31/04,
C07D211/14, 211/18, 211/46, 211/58, 211/70, 401/12, 405/12, 409/12, 417/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS(STN), MEDLINE(STN), EMBASE(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 97/24325, A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.)	14
X, Y	10. 7月. 1997 (10. 07. 97)	17-22, 23-34,
A	& JP, 10-81665, A & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 127:161698 especially compounds of RN:193541-68-3	37 1-13, 15, 16, 36

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17. 11. 00

国際調査報告の発送日

28.11.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 陸信

4C 9455



電話番号 03-3581-1101 内線 3451

C(続き) .	関連すると認められる文献	関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
X	JP, 11-71350, A(武田薬品工業株式会社) 16.3月.1999(16.03.99) (ファミリーなし)	14
Y	& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 130:237480	17-22, 23-34, 37
A		1-13, 15, 16, 36
Y	EP, 712845, A1(Takeda Chemical Industries, Ltd.) 22.5月.1996(22.05.96)	17-22, 23-34, 37
A	& US, 5633248, A & JP, 8-253447, A & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 125:114489	1-16, 36
Y	JP, 8-208595, A(武田薬品工業株式会社) 13.8月.1996(13.08.96) (ファミリーなし)	17-22, 23-34, 37
A	& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 125:300606	1-16, 36
A	EP, 871463, A1(JOSLIN DIABETES CENTER, INC.) 21.10月.1998(21.10.98) & US, 5849708, A & JP, 11-507517, A	1-16, 36

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 35 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲35は、治療による人体の処置方法に該当し、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39(iv)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。

2. 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

（特別ページ参照。）

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

(第II欄の続き)

請求の範囲1乃至16及び36記載の発明は、その請求の範囲1における式で表される化合物を有効成分とするメラニン凝集ホルモン(MCH)拮抗剤及び該MCHに起因する疾患の予防・治療剤に係るものである。

請求の範囲17乃至22、23乃至34記載の発明は、その請求の範囲17における式(Ia)、又は、請求の範囲23における式(Ib)で表されるジフェニル化合物、該化合物の製造法及び該化合物を含有してなる用途非特定の医薬に係るものである。また、請求の範囲37記載の発明は、そこに記載される式で表されるフッ素置換ジフェニル化合物に係るものである。

上記式(Ia)、(Ib)及び請求の範囲37記載のもので表される化合物のいずれも、化合物としては、請求の範囲1における式で表される化合物に包含されるものと解される。そして、先行技術調査の結果からすると、請求の範囲1乃至16及び36の記載によれば、そこには、「新規化合物の医薬用途発明」と「公知化合物の新規医薬用途発明」という2つの発明概念が混在しているものと認められ、その結果、請求の範囲1乃至16及び36記載の発明と、請求の範囲17乃至22、及び、23乃至34、並びに、37記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には当たらないこととなる。